FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

n° 1076

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Fernand LISCIA

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 1er Juillet 1930, à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE ET ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE DE LA TOXOPLASMOSE HUMAINE

Président : Julien MARIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 n°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Fernand LISCIA

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Né le 1er Juillet 1930, à Tunis

A PARIS BIBLIOTHÈQUE MÉDICALE

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE ET ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE DE LA TOXOPLASMOSE HUMAINE

Président : Julien MARIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLIAC (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE
BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père et ma Mère

A qui je dois tout et qui ont su me diriger et m'inculquer les principes de travail et d'honneteté.

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma profonde tendresse et de mon amour filial

A mes soeurs et mon frère,

Pour tout leur dévouement

A tous mes amis

A Monsieur Julien MARIE,

Professeur de clinique de Pédiatrie Sociale,

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter de présider cette thèse.

En témoignage de notre grand respect.

A Monsieur le Docteur DURAND

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a donné et pour l'extrême bienveillance dont il a fait preuve à notre égard.

A mes Maîtres des Hopitaux :

E. CHABROL

M. FEVRE

BOULIN

GILBERT-DREYFUS

LEIBOVICI

E. BERNARD

R. DEBRE

MOLLARET

CATTAN

SENEQUE

GARCIN

A. LAPORTE

SCHWOB

BOUDIN

DEROME

ESCALIER

DURAND

TABLE DES MATIERES

1.- DEFINITION

2.- INTRODUCTION

3.- HISTORIQUE

4.- ETUDE PARASITOLOGIQUE

a) Morphologie : formes végétatives
formes enkystées

b) Réservoirs de virus

c) Biologie du toxoplasme

5.- DIFFUSION DU PARASITE

6.- DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

a) Test de lyse

b) Réaction de déviation du complément

c) Evolution et interprétation des tests sérologiques

- chez l'animal et chez l'homme

- dans le temps : T. congénitale
T. acquise

d) application des tests biologiques à l'étude épidermiologique

7.- ETUDE CLINIQUE

A.- REVUE GENERALE

1.- T. acquise pendant la durée de gestation

2.- T. congénitale :

a) F. neurooculaire : clinique anatomie pathologique

b) F. ictériques

c) Autres formes cliniques

3.- T. acquise postérieurement à la naissance : enfant, adulte

a) ganglionnaire : - habituelles
- aigüe

b) F. hématologiques et septicémiques
1.- exanthème
2.- purpura

c) F. neurooculaires

1.- s. neurologiques

2.- S. oculaires

d) Autres formes cliniques symptomatiques

1.- ictérique

2.- pulmonaire

3.- avec aphtose et stomatite

4.- autres formes cliniques

e) Formes inapparentes

B.- ETUDE DE NOS 34 OBSERVATIONS

I.- Exposé de ces observations et déductions cliniques et biologiques

A. Tableau général

B. Exposé des caractères les plus importants de ces observations

II.- Commentaires au sujet de ces observations

A. Formes acquises

1) ganglionnaire

2) méningée lymphocytaire

3) les troubles caractériels

4) autres formes symptomatiques

5) étude des altérations des tracés E.E.G.

B. Formes congénitales

1) premiers cas de malformation cardiaque congénitale

2) les crises convulsives

3) les troubles caractériels

4) les retards psychomoteurs

5) splénomégalie

6) étude des altérations des tracés E.E.G.

C. Formes à début imprécis

1) clinique

2) altération E.E.G.

3.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1.- Pseudotoxoplasmose et les embryopathies céphalooculaires

2.- Maladie des inclusions cytomégaliques

3.- Certaines infections congénitales à virus

4.- L'uvéoméningo névraxite

5.- Les autres méningo encéphalites

6.- Problèmes des calcifications cérébrales

7.- Autres choriorétinites

9.- TRAITEMENT

10.- CONCLUSIONS

11.- BIBLIOGRAPHIE

DEFINITION

Ensemble des manifestations chez l'homme, dues au "toxoplasme" (du grec toxon : arc); protozoaire nettement différencié non flagellé .

2.- INTRODUCTION

S'il est des cas où l'on pense rapidement à la toxoplasmose, telles les formes congénitales graves, il en est d'autres où le diagnostic est loin d'être évident, c'est le cas pour les formes acquises ganglionnaires, et, au maximum, les formes inapparentes qui sont les plus fréquentes dépistées seulement par l'enquête systématique épidémiologique .

C'est la mise au point des méthodes sérologiques qui a permis de mieux déceler la toxoplasmose, d'en établir la carte géographique et d'en préciser la diffusion et le polymorphisme clinique .

Elle peut laisser des séquelles variables :

- neurologiques surtout, que l'on dépiste par la clinique, la radiologie, et les examens électroencéphalographiques et que l'histologie confirme .

Le traitement doit être appliqué au plus tôt certes, mais une thérapeutique efficace reste à trouver . D'où l'utilité du dépistage de la maladie chez les femmes enceintes pour essayer de faire mieux que de traiter des séquelles neurologiques .

Nous nous proposons de rappeler les aspects biologiques, puis cliniques de la maladie, puis de démontrer à l'aide de quelques observations du service de notre Maître, le Docteur DURAND, Chef de Service de l'Hôpital de PONTOISE, l'intérêt d'une discussion du diagnostic clinique serrée suivie de l'étude patiente et répétée des réactions sérologiques : il faut en effet suivre souvent la variation dans le temps du taux des anticorps pour confirmer un diagnostic incer-

tain au premier abord .

Ceci oblige le praticien à une très grande prudence pour interpréter les résultats : d'autant plus qu'on peut voir, quoiqu'exceptionnellement, d'autres affections évoluant derrière une toxoplasmose comme par exemple la mononucléose ou la rubéole .

A l'opposé, la négativité des tests de ces autres affections peut orienter vers la toxoplasmose et permet alors d'en faire la preuve .

C'est dire qu'il faut savoir y penser beaucoup plus souvent qu'on le croit, et ne pas hésiter à demander confirmation par le laboratoire .

3.- HISTORIQUE

La découverte de la maladie Toxoplasmique est relativement récente .

a.- chez l'animal

1908 : Charles Nicolle et L. Manceaux de l'Institut Pasteur de Tunis découvrent le parasite chez un rongeur sauvage du Sud Tunisien qui mourut rapidement en captivité . Sa forme arquée leur inspira son nom : Toxoplasma Gondü .

b.- chez l'homme

Juin 1937 : A. Wolff, A. Cowen et Paige rapportent des lésions humaines à toxoplasmes . Il s'agissait de cas d'encéphalopathies foetales chez des enfants morts à la naissance ou peu de temps après celle-ci, qui ont permis des études anatomiques et parasitaires . Les auteurs signalent ainsi d'emblée l'affinité neurologique du parasite, non exclusive cependant .

Par contre, on est arrivé beaucoup plus lentement à la notion de toxoplasmose acquise au cours de la vie . Les premières observations viennent des U.S.A. et datent de 1941 .

Sabin qui depuis 1935 étudiait le toxoplasme chez l'animal décrit à propos de deux enfants atteints d'encéphalomyélite aigüe la première toxoplasmose clinique humaine, met là aussi l'accent sur sa prédilection pour le système nerveux central chez l'enfant et l'adolescent .

D'autres formes sont décrites soit aux U.S.A., soit dans les pays du Nord de l'Europe . Elles se manifestent par des exanthèmes ou des ganglions ou surtout des localisations oculaires .

c.- réactions sérologiques

en 1937 : Après le test de neutralisation de Sabin et Olitsa (1937) Warren et Sabin mettent au point en :

1942, la réaction de déviation du complément . Il faut attendre de Sabin et Feldman en :

1948, pour ajouter à ces réactions, le test de décoloration ou dye-test .

Desmonts le reprend en France, Franke en Allemagne, Garin à Lyon, Lelong Giroud et Debre à Paris, Siim à Copenhague, Wallgren en Suède étudient la maladie .

Actuellement, les travaux cliniques comptent des études d'ensemble importantes et valables auxquelles il faut adjoindre un grand nombre de cas isolés publiés pour leur caractères particuliers . On peut presque considérer comme close la liste de la description clinique ou des symptômes cliniques que l'on peut valablement rattacher à la toxoplasmose .

4.- ETUDE PARASITOLOGIQUE

(cf. GARIN Monographie)

L'agent responsable est un protozoaire : être unicellulaire qui ne peut se développer et se reproduire qu'à l'intérieur de certaines cellules vivantes : il est donc parasite intra-cellulaire obligatoire .

Ce n'est ni une levure, ni un champignon, ni un flagellé même sous sa forme leishmania . Il se rapproche du cadre des sporozoaires sans qu'on puisse certainement le classer dans un de leurs groupes .

On admet actuellement qu'il existe une seule espèce de toxoplasme capable de parasiter un très grand nombre d'êtres vivants dont l'homme .

A.- MORPHOLOGIE

On peut l'observer vivant au microscope à contraste de phase ou fixé et coloré soit par le Gram, soit au May Grunwald Giemsa par exemple .

On distingue deux aspects : végétatif
enkysté

La forme végétative :

a) Peut être libre extracellulaire, aspect en croissant avec un bout mince et une extrémité effilée . On trouve cette forme dans le liquide péritonéal de la souris blanche inoculée, à l'état de quasi-pureté .

Sa taille est de 6 à 7 μ de long sur 2 à 3 μ d'épaisseur .

Le noyau arrondi se trouve du côté le plus volumineux et se colore en

rouge au M.G.G. ; le protoplasme est alors bleu .

Observé au microscope à contraste de phase, le protoplasme est très réfringent et son détail reste difficile à voir .

b) Les formes intracellulaires sont plus symétriques et accolées deux par deux par leur face plane .

Les formes enkystées :

sont plus petites, ovalaires, à protoplasme très mince, d'une taille de 3 à 4 . Ils sont tassés les uns contre les autres par dizaine ou centaine à l'intérieur d'une membrane épaisse en forme de sac, de "pseudokyste" .

En conclusion, les formes végétatives fragiles correspondent aux formes actives de multiplication et dispersion . Les formes enkystées, donc résistantes, aux formes infectantes .

B.- RESERVOIRS BIOLOGIQUES

Le chien : formes pulmonaire et digestive

Chat et singe

Rat et souris : exceptionnellement latente . Il s'agit ici, d'animaux très sensibles donnant lieu au développement fréquent d'une forme mortelle en 5 à 10 j.

Le cobaye : cet animal est infecté spontanément

Oiseaux et pigeons

Bovidés : dans le muscle .

L'homme est particulièrement résistant et fait le plus volontiers une infection latente . Malheureusement, il existe des exceptions à cette règle . Celles-ci justifient la description et l'étude clinique que nous faisons ci-dessous .

C.- BIOLOGIE DU TOXOPLASME

C'est un être vivant car il a des mouvements, se reproduit et se multiplie ; il entraîne chez son hôte des réactions immunitaires avec sécrétion d'anticorps qui vont réagir sur son propre développement .

a) Les mouvements observés : ils sont de trois sortes :

1 - de masse: qui font tournoyer sur lui-même le toxoplasme autour de son extrémité arrondie qui reste fixe ;

2 - de son extrêmité effilée qui peut s'amincir comme un dard piquant lui-même, doué de mouvements de circonduction, comme l'extrémité d'un ver cherchant une proie ;

3 - ondulatoires : des bords latéraux qui progressent de l'extrémité arrondie vers l'extrémité pointue .

Conséquence : ces mouvements lui permettent de traverser les parois cellulaires, de sortir d'une cellule pour pénétrer dans une autre .

b) La multiplication

Elle a lieu obligatoirement à l'intérieur d'une cellule vivante . Il existe probablement un stade sexué inconnu . La division se fait habituellement par scissiparité longitudinale, commençant par le noyau .

On cite le cas d'une reproduction longitudinale commençant par le noyau .

Une reproduction schizogonique est notée à partir d'une masse plasmodiale où le noyau se divise en plusieurs fragments .

La rapidité de multiplication dépend du pouvoir pathogène de la souche mais également de l'hôte, producteur de réactions immunologiques .

c) L'action des anticorps :

Les anticorps sont la conséquence de la présence du parasite dans l'organisme . Ils vont modifier son aspect et sa reproduction .

1 - Le phénomène très général de destruction par lyse va apparaître ; on peut l'observer au microscope à contraste de phase : le toxoplasme perd petit à petit sa réfringence, devient granuleux puis noirâtre ; il devient plus courbe, puis ovalaire pour se transformer enfin en petit grain ovalaire et noirâtre . Cette lyse est à la base du test diagnostique de SABIN .

2 - L'action sur la reproduction se manifeste par la formation des pseudokystes ; au lieu de faire éclater la membrane de la cellule parasitée, les toxoplasmes se limitent dans leur multiplication binaire .

La membrane s'épaissit sur les parasites qui rappetissent en perdant du protoplasme .

On peut les conserver par passage chez la souris et la membrane chorioallantoidienne .

5.- DIFFUSION DU PARASITE

On le trouve disséminé dans un très grand nombre de tissus et d'organes .

Dans le système nerveux central, siège électif :

- dans la paroi ventriculaire
- dans le L.C.R. par sédimentation et non par centrifugation

Dans les muscles : rare dans les formes congénitales sauf COUVREUR qui le découvre chez un nourrisson de 5 mois atteint d'hydrocéphalie .

Dans le sang, et la moelle osseuse : peu retrouvés .

LETAN VINH et DESMONTS l'observent dans la lumière d'un capillaire ; on voit un amas arrondi constitué par une douzaine de toxoplasmes très nettement visibles, chez un enfant mort de toxoplasmose .

Dans les ganglions, naturellement .

Dans le tissu placentaire où, fait capital, il peut passer la barrière placentaire . Il s'y multiplie cependant, entraînant des lésions placentaires diffuses avec augmentation de son poids .

Dans le colostrum et le lait : d'où transmission possible de la mère à l'enfant si ce dernier n'a pas encore été contaminé .

Dans l'humeur acqueuse et la chambre antérieure de l'oeil : c'est rare .

Dans le foie : à la fois dans les cellules de Kupffer et dans l'endothélium des petits vaisseaux .

Dans la rate : souvent sous forme de pseudokystes très abondants

Dans le tissu pulmonaire

Dans la peau et plus spécialement l'exanthème où l'on peut le retrouver par grattage des vésicules car il y est présent . Il en est de même souvent au niveau des lésions aphteuses de la muqueuse buccale .

Dans la salive du chien expliquant son mode de transmission à l'homme .

Dans les urines chez le chien et les rongeurs . Il y a des lésions rénales, certaines pouvant rendre compte de contamination par les urines .

6.- DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE LA TOXOPLASMOSE

Il est représenté essentiellement par :

- le test de lyse (Dye test de SABIN et FELDMAN)
- la réaction de déviation du complément .

Ces deux réactions détectent l'une directement, l'autre indirectement le taux des anticorps du sérum, c'est somme toute un titrage du conflit antigène anticorps .

I.- LE TEST DE LYSE : SABIN ET FELDMAN

est difficile à effectuer .

Il est observé au microscope à contraste de phase;on assiste à un lyse parasitaire : turgescence suivie de rupture de la membrane cellulaire et fuite partielle du cytoplasme .

1) On se sert comme antigène du toxoplasme lui-même :

- il faut une souche très virulente souche RH
- de parasite intracellulaire : un séjour extracellulaire abaissant la résistance ;
- à population homogène
- dans du liquide d'ascite de souris
- 1/50 de cc d'ascite donne un exsudat utilisable après 48 heures
- un excès de parasite nuit à la réaction ; et le liquide d'ascite peut contenir des substances anticomplémentaires ainsi que de l'antigène soluble qui enlèvent un peu de sensibilité à la méthode .

2) Le complément est fourni par du sérum frais doué d'un pouvoir lytique spécifique .

En conclusion, il faut tenir compte des facteurs génants dans la lecture des résultats et être prudent dans leur interprétation . Cette méthode, hormis ces restrictions, reste valable .

II.- LA REACTION DE DEVIATION DU COMPLEMENT

On utilise comme complément le sérum de cobaye non parasité et comme antigène l'ascite de souris inoculées . Le mélange à lyser est constitué de globules de mouton . La réaction est positive lorsque l'antigène, bloqué, ne lyse plus les hématies .

DESMONTS étudie chaque sérum dans la même série de tests que précédemment . Il se sert de la totalité du lysat toxoplasmique alors que certains éliminent par centrifugation certains des constituants parasitaires .

En conclusion, le test de lyse est plus spécifique que celui de la déviation du complément . Il faut donc les effectuer les deux . Si AWAD a fait douter de la spécificité de ces réactions, CATHIE a rétabli leur valeur probante si indispensable à l'étude de l'affection .

NOUS CITERONS pour terminer,de nouvelles méthodes dont la valeur n'est pas encore totalement prouvée, comme :

a) celle de particules de Collodion
b) de diffusion en milieu gélifié
c) la réaction d'agglutination des particules de Bentonite .

III.- EVOLUTION ET INTERPRETATION DES TESTS

a) chez l'animal

Le test de lyse : il apparaît le premier et disparait avec les chiffres moyens suivants :

à la fin de la première semaine 1/10
montée très rapide 1/1.000 et 1/5.000
chiffre restant très élevé de longs mois .

La déviation du complément : elle devient positive seulement après que le test de lyse l'est déjà . Elle se négative avant lui .

Elle commence à devenir positive vers la troisième semaine au moment où le taux de lyse est au plus fort .

Elle est maximum à la sixième semaine et se stabilise ensuite de longs mois .

Elle baisse lentement enfin, mais plus rapidement que celle de la lyse .

b) chez l'homme

Dans la toxoplasmose acquise

- les anticorps apparaissent dès la première semaine, mais parfois après le 14ème jour seulement ;
- la période de croissance des taux s'établit entre 1,5 et deux mois ;
- le titre maximum obtenu pour DESMONTS est de 1/1.000 chiffre n'ayant d'ailleurs pas de rapports avec la clinique puisqu'on le trouve aussi bien dans les formes inapparentes qu'au cours des encéphalites toxoplasmiques les plus virulentes ;
- la régression des anticorps se fait :

1) au cours des trois premiers mois : 99 % des sujets conservent un taux supérieur à 1/1.000 . La constatation d'un taux de 1/1.000 a donc le sens d'une infection récente . Si le taux ne dépasse pas 1/500, on est embarrassé . Au cours de l'ascension, le 1/1.000 est souvent dépassé et peut atteindre 1/2.500 .

DESMONTS a suivi des sujets à sérologie négative afin d'assister à l'apparition des réactions positives, ce qui lui a permis de préciser la rapidité et l'intensité d'apparition des réactions sérologiques .

2) les trois mois suivants : les réactions restent positives mais continuent de baisser lentement ;

3) du 6ème au 12ème mois : 70 % (2/3) des sujets conservent un taux important mais par contre parfois la baisse est très rapide ;

4) au cours des 3 années suivantes : 1/3 des sujets conservent des taux élevés (sans relation là encore avec la sévérité du syndrôme infectieux initial mais par contre souvent en rapport avec la durée des manifestations cliniques (ganglions) et la survenue de rechutes possibles .

Pratiquement,

1.- Si le taux est à 1/1.000, on peut penser à une toxoplasmose ancienne de 6 mois environ ou même un peu plus précoce .

2.- Si le taux trouvé oscille entre 1/100 et 1/1000, on doit miser sur une toxoplasmose dont le début remonte de 1 à 4 ans .

3.- Si le taux est à 1/100 seulement, ou au-dessus, il s'agit d'une toxoplasmose ancienne sauf cependant si l'évolution de la courbe des anticorps montre une chute très rapide . Dans ce cas, on n'est pas trop éloigné de l'infestation initiale .

Au cours de la vie, ces taux varient en moyenne de la façon suivante sur une population standard : on insiste sur la rareté d'une toxo acquise chez le nourrisson . En effet,

En cas de taux très élevés, il s'agit naturellement de toxo congénitale :

- entre 3 et 12 mois, on note un fléchissement des taux dans ce même cas particulier ;
- après l'âge de 6 mois, s'ouvre l'ère de la toxoplasmose acquise ; elle est tout de même rare à cet âge ;
- aux environs de la deuxième année, on note 1 % des sujets à réaction positive ;
- de 2 à 5 ans, 7 % de réaction faiblement positive ;
- chez l'adulte de plus de 30 ans, il existe par contre 13 % seulement négatif .

En conclusion, 70 % chez l'adulte
rareté chez le nourrisson, tels sont les taux moyens .

Pour rapporter une adénopathie à la toxoplasmose, il faut donc être prudent et :

1) assister à une ascension
2) isoler si possible le parasite
3) éliminer les autres causes
4) assister à une ascension très franche au cours de la convalescence enfin .

Dans la toxoplasmose congénitale

- les taux fléchissent lentement entre 3 et 12 mois ;
- l'enfant non contaminé a le même taux que sa mère . On peut observer une recrudescence secondaire des réactions sérologiques que l'o peut désigner comme "rechutes" entre le 2ème et le 12ème mois (cerveau, myocarde, rétine) .

Ces rechutes sont expliquées par la libération de kystes provoquant une montée des anticorps .

Comparaison des taux chez la mère et chez l'enfant

- les 3 premiers mois, le taux de la mère est plus important ;
- après, entre 6 mois et 2 ans, le taux de l'enfant est plus fort ; plus tard, on assiste à une baisse parallèle ;
- le Dye test et la fixation du complément sont fortement positifs chez la mère pendant les 3 ou 4 ans qui suivent l'accouchement d'un enfant infecté .

Conclusion : le diagnostic sérologique de la toxo congénitale en fonction de l'âge, soit :

1.- au cours des 3 premiers mois :

Fortement positif chez la mère et l'enfant .

Si la mère l'a contracté avant sa grossesse, ce peut être une erreur d'anticorps transmis .

Il faut donc chercher à isoler le parasite : placenta sang, liquide ventriculaire, biopsie musculaire .

En fait, c'est trop souvent grâce au prélèvement du tissu cérébral (autopsie) que la recherche est positive .

2.- entre 3 et 6 mois

Les anticorps transmis ont totalement disparu ; une sérologie positive permet donc d'affirmer le diagnostic . Des rechutes sont possibles, dues aux kystes, nous l'avons signalé ci-dessus .

3.- au cours de la 2ème année

Le taux est soit décroissant, soit très fortement positif chez ceux qui ont eu une rechute .

Si le taux est très faible, par contre, il s'agit d'une forme congénitale très probable .

Conclusion, en fait d'infection acquise, plus l'enfant avance en âge, plus il faut être prudent dans l'interprétation .

Après 5 ans, toute réaction sérologique est ininterprétable . Seule compte une ascension franche des anticorps .

Nous terminerons par un cas particulièrement important celui de la femme enceinte .

Surveillance du taux chez la femme enceinte :

1.- au moment de l'examen prénuptial, faire un examen sérologique ; s'il est positif, rien à craindre, la femme s'est immunisée . S'il est négatif, on devrait surveiller la grossesse éventuelle .

2.- au 3ème mois de la grossesse, lors de la prise de sang obligatoire de surveillance :

a) si la réaction est faiblement positive : c'est une infection ancienne ;

b) si la réaction est fortement positive : il faut traiter systématiquement ;

c) si la réaction est négative : il faut comme dans la surveillance anti RH, renouveler les prises de sang .

IV.- EPIDEMIOLOGIE

et application des tests biologiques à son étude .

L'enquête repose sur les tests de lyse (FELDMAN) . Il faut suivre les réactions (mère nourrisson) et adopter un titre arbitraire de départ .

Il n'y a pas de facteurs saisonniers dans son apparition .

L'affection est très fréquemment latente, la maladie : l'exception

- en Alaska, aucun cas (pas d'anticorps) .

- dans les pays nordiques (Suède et Norvège), la proportion des réactions positives seraient beaucoup plus forte dans le Sud que dans le Nord .

- A Tahiti, 70 % des sujets présentent des anticorps dépistés par le Dye test . Ce chiffre atteint 90 % chez les enfants . Aucun cas de toxoplasmose congénitale n'est retrouvé, ce qui suggère que les femmes y sont immunisées dans la majorité des cas à l'âge de la parturition .

- En Europe, l'enquête est difficile :

  A Paris, DESMONTS trouve 37 % des réactions positives parmi les sujets de 15 à 30 ans .

  Les enfants s'infectent beaucoup plus tôt en France . Les jumeaux ont une inégalité de résistance .

  Ce sont les jeunes mères qui font des toxoplasmoses, à la différence des mères de Mongoliens (qui sont plus agées) . Ces mères n'ont pas de maladie apparente très souvent .

Conclusion : les statistiques sont encore à l'étude .

Les mères ayant donné naissance à un enfant atteint de toxoplasmose congénitale peuvent avoir d'autres grossesses normales .

7.- CLINIQUE

Nous étudierons trois grands chapitres sous forme d'abord d'une revue générale de la littérature :

1.- T. acquise pendant la gestation
2.- T. congénitale
3.- T. acquise chez l'adulte.

I.- TOXOPLASMOSE ACQUISE PENDANT LA GESTATION

C'est essentiellement la prophylaxie que vise cette étude. La toxoplasmose est souvent dans cette forme asymptomatique. Cependant, il faut retenir :

a) l'asthénie
b) les ganglions
c) les métrorragies.

a) l'asthénie : sa date est variable : au début ou au décours.

b) les ganglions : n'ont pas de siège précis

Citons cependant les localisations suivantes :

- sous augulomaxillaire ou axillaires
- rétroauriculaires ou inguinales.

Ils ont un volume modéré.

c) Métrorragies ou menace de fausse couche.

d) autres troubles : rhinopharyngite céphalée
état fébrile
douleurs articulaires ou sciatalgies
extrasystoles, vertiges, vomissements.

Comme on le voit, ces derniers symptômes n'ont absolument rien de pathognomonique.

La fixation du complément montre un taux toujours élevé et cette constance des réactions sérologiques contraste avec la difficulté de trouver le toxoplasme dans la biopsie ganglionnaire.

Cette forme est très grave puisque 5 % seulement des mères atteintes ont donné naissance à des enfants normaux (Congrès de Copenhague, 1956).

Comment se fait la contamination du foetus ? C'est là un problème à la fois biologique et pratique .

1.- In utéro (Cf la souris)
Inoculation sous-cutanée 8 jours avant terme

Si l'embryon est normal, il n'y a pas eu d'infestation.

Si on infeste la mère avant la mise bas, les souriceaux développent ultérieurement une toxoplasmose et l'on a constaté le parasite dans le placenta.

2.- Contamination néonatale par le vagin ou l'allaitement.

Vagin : au cours de la rupture de la poche des eaux créant alors des lésions pulmonaires prédominantes.

Allaitement : On assiste alors au développement retardé des signes d'infection. Elle reste d'ailleurs souvent inapparente malgré la virulence de la souche.

La date de l'infection maternelle est donc capitale, à considérer car il faut une forme aigue de toxoplasmose pendant la grossesse pour déclencher la maladie chez le foetus. La gravidité semble diminuer la résistance vis-à-vis de l'infection ce qui est particulièrement grave.

Conclusion :

Pour le cas de 2 parturitions successives, la virulence pour le foetus dépend donc de :

- l'importance de la parasitose chez la mère.
  Plus elle est virulente, plus la mort du foetus est fréquente.
- du mode d'inoculation (vagin)
- de la date de l'infestation.
- de la date du passage p`acentaire

Les jumeaux ont une curieuse inégalité de résistance :

- l'un peut faire une toxoplasmose généralisée, l'autre aucun signe (COWEN et WOLFF).

BAMATTER rapporte les cas de deux jumeaux dont l'un meurt au 27ème jour avec des signes neurologiques très classiques de toxoplasmose, tandis que l'autre décède le 30ème jour d'une banale rectocolite ulcéreuse bien que les taux sériques aient été chez l'un comme chez l'autre identiques.

II.- LES FORMES CONGENITALES

Ce sont les premières observées. C'est l'infection du foetus, au cours de la grossesse, à l'occasion d'une forme acquise contemportaine de la mère, se terminant :

- soit par la mort du foetus in utéro et avortement.
- soit prématuration avec nouveau-né fortement atteint.
- soit naissance à terme avec un enfant apparemment sain et dont l'atteinte ne se révèlera que dans les semaines suivantes.

Les deux formes les plus fréquentes sont :

Les formes neurooculaires
Les formes ictériques.

A.- Les formes neuro-oculaires

La séméiologie est riche et variée.

1.- Les signes neurologiques

a) convulsions

2) troubles du tonus, véritable paralysie
modification des réflexes.

3) troubles neurovégétatifs
troubles du rythme cardiaque
déséquilibre thermique
trouble de la déglutition.

P.L. : liquide xanthochromique hyperalbumineux.

2.- Les signes crâniens

1) macrocéphalie ou hydrocéphalie
2) hydro et microcéphalie

L'hydrocéphalie est souvent tardive apparaissant vers le 3ème ou le 4ème mois. Elle est de constitution rapide mais reste modérée. Il s'agit le plus souvent d'une hydrocéphalie bloquée (acqueduc de Sylvius) visible par transillumination. Les lobes frontaux sont respectés pendant quelque temps. La neurochirurgie (drain dans les ventricules latéraux ou Torhiben) peuvent temporairement améliorer leur sort tragique.

La radiographie du crâne montre :
- un amincissement de la calotte crânienne avec distension des sutures variables.
- un aplatissement du coutour de la base et surtout de calcifications intracérébrales.

Les calcifications intracraniennes
sont fréquentes et souvent associées à une choriorétinite et parfois à des signes neurologiques. Le diagnostic peut être affirmé dans 90 % des cas même en l'absence de signes cliniques nets, devant ces calcifications.

Leurs aspects sont variables
1.- nodulaire en grain de mil.
2.- curviligne périventriculaire micronodulaire en traînée
3.- en coup d'ongle caractéristique de l'atteinte des noyaux gris et de la région thalamique à concavité souvent interne (quelques mm. à quelques cm.).
Ces aspects peuvent naturellement être associés.

Le siège

avant tout au niveau de la région sylvienne. Elle se projettent de profil à même distance entre la selle turcique et la voûte crânienne, et de face au-dessus de la voûte orbitaire, le long et en dehors des ventricules latéraux, lorsqu'on fait une encéphalographie gazeuse.

Parfois, elles se montrent bilatérales ou bien ne sont visibles que d'un côté.

Elles ont en fait une nette prédilection pour la région entourant les ventricules latéraux et les noyaux gris de la base.

L'hydrocéphalie, amincissant le cortex, refoule les calcifications hémisphériques qui prennent parfois l'aspect de calcification des méninges ou de la faux du cerveau.

Ces calcifications peuvent s'accroître pendant l'évolution On sait que les dépôts calcifiés peuvent être dépistés très précocement comme l'ont montré les examens histologiques, alors que la radiographie ne les met en évidence que plus tard. Les lésions se sont parfois assez développées "in utero" pour qu'on puisse les observer dès la période néonatale de façon évidente.

Spécificité :

leur absence ne saurait faire rejeter le diagnostic. Il faut cependant une bonne technique radiologique (Face, Profil) avec un rayonnement dur et un temps de pose court pour ne pas passer à côté.

3.- Les autres signes nerveux sont nombreux

a) hypotonie

b) parfois hémiplégie cérébrale infantile avec hémiathétose, tracé un peu plat à l'EEG et en l'absence de toute autre cause (traumatisme obstétrical), il faut envisager cette étiologie.

c) retard psychomoteur retrouvé à l'étude des repères classiques ; sur 17 cas, 12 ont un pronostic sombre aboutissant à l'état grabataire.

_ Conclusion, l'examen neurologique et l'étude du développement psychomoteur doit toujours être complété par une fiche dressant le bilan des lésions. Souvent, le diagnostic étiologique reste difficile de même que le diagnostic lésionnel précis.

Les examens complémentaires sont indispensables : E.E.G. et encéphalographie gazeuse.

Les signes oculaires (JANKU 1923)

1.- La choriorétivité pigmentaire et maculaire

Les aspects sont : soit récents au niveau de la macula, quelques petits foyers disséminés de couleur gris jaunâtre.

soit d'aspect ancien peu évolutif ou de séquelles ; sur les bords apparaît une prolifération pigmentaire noirâtre qui peut gagner vers le centre du foyer.

On peut aussi observer de larges foyers à contours réguliers avec atrophie centrale. Cet aspect de choriorétimite maculaire et périmaculaire est presque pathognomonique.

Le placard chorio rétinien cicatriciel est généralisé triangulaire, curvilique ou ovoïde de 2 à 6 diamètres papillaires, parfois divisé en 3 ou 4 zônes concentriques qui lui donnent un aspect caractéristiques.

Son centre est occupé par une masse grise surélevée, entourée d'une masse pigmentée dont le bord externe est déchiqueté.

Plus à la périphérie, on trouve une large bande annulaire d'atrophie choriorétinienne quasi totale laissant voir la sclérotique blanchâtre.

Enfin, la limite du placard est souligné par un bord plus ou moins festonné contenant des pigments charbonneux à limites extrêmement nettes

vers la périphérie, à limites au contraire déchiquetées en dentelle du côté central, rejoignant par certains de ses prolongements la zône pigmentée la plus interne et délimitant avec elle des sortes de logettes de formes variées au fond desquelles on aperçoit la sclérotique.

Lorsqu'un placard siège au niveau de la macula (pseudo-colobome), il se présente suivant un grand axe horizontal. La rétine étant toujours normale entre deux placards qu'ils soient cicatriciels, oedémateux ou récents

L'évolution

Remaniement pendant quelques mois.
Clarté existante des milieux intra-oculaires
donc peu de chance d'inoculation par humeur acqueuse.

2.- La microphtalmie

est bien caractéristique de la toxoplasmose. Il s'agit d'une atrophie secondaire à une uvéite.

Des cas de cécité totale sont connus : 5 sur 19 ont survécu.

Conclusion

La toxoplasmose se caractérise dans ses lésions oculaires par le "caractère massif et extensif" de la destruction choriorétinienne qu'elle provoque avec prolifération du tissu conjonctif et pigmentation ; ceci contraste avec la dissociation de ces caractères dans les lésions choriorétiniennes d'autre origine, l'intégrité de la rétine et de sa vascularisation autour des lésions quelque soit le stade de l'infection.

Anatomie Pathologie des formes neuro-oculaires

Stade initial : encéphalomyélite disséminée :
lésions nécrotiques et inflammatoires, respectant les régions frontales.

a) Cerveau

1°) macroscopiquement, le cerveau est le siège d'une nécrose caractérisée par de petits nodules blancs (1 à 2 mm de diamètre). A un stade plus tardif, atrophie cérébrale. La nécrose, avec remollissement, tend vers la calcification secondaire des foyers dilatation ventriculaire par atrophie cérébrale.

2°) microscopiquement, il s'agit d'un granulome centré sur un capillaire, avec nécrose acidophile. Le toxoplasme peut être isolé au sein du granulome. Le kyste est plus tardif et évolue en tissu sain. Le calcium apparaît dans le cytoplasme des cellules granuloadipeuses.

b) L'oeil

Les globes oculaires sont petits avec cataracte fréquemment associée. Il existe une éosinophilie dans la choroïde. Sur la rétine, la région de la macula surtout montre une réaction cellulaire en rapport étroit avec l'aspect du parasite et le stade évolutif de la maladie.

Conclusion de cette anapathologie ; corrélation biologique ;lorsque la dissémination a lieu par voie sanguine (isolement du parasite dans le sang d'une femme enceinte traitée par la cortisone), le parasite se localise sur le système nerveux central et l'oeil surtout. A ce stade, le taux des anticoprs est maximum dans le sang bien que faible dans le SNC comme le montre l'étude du liquide céphalorachidien.

Evolution : Les lésions n'apparaissent pas tout de suite après l'apparition du parasite. Elles se succèdent dans l'ordre suivant :

- d'abord nécrose
- ensuite invasion par des mononucléaires auxquels font suite des polynucléaires, dès le 4ème jour. Les kystes peuvent persister plusieurs mois aussi bien dans le système neuro-oculaire que dans le muscle ou la rate.
- Le L C R est modifié avec une forte albuminorrachie dès le début, accompagné d'une poussée de lymphocytose. Ceci est net dans le L.C.R. retiré par ponction lombaire aussi bien que par ponction ventriculaire et le taux d'albumine peut être considérable en cas d'hydrocéphalie bloquée.

B.- Les formes ictériques

L'ictère revêt un type néonatal apparaissant dès la 26ème heure.

La ponction biopsie hépatique est normale au début mais se modifie par la suite en évoluant vers un aspect de cirrhose.

Parfois, cet ictère est tardif, vers le 34ème jour. Il est discret, s'accompagne d'une desquamation cutanée, d'une éosinophilie.

On a pu trouver en outre au 11ème jour, un L.C.R. trouble avec :

2 g. d'albumine
47 lymphocytes.

L'évolution est variable :

- soit ictère grave
- soit ictère prolongé curable
- soit ictère transitoire discret et plus durable
- soit hépatite grave cirrhogène.

Citons les hépatosplénomégalies (WALLGREN) enfin avec purpura et maelena.

C.- Autres formes classiques

Citons des lésions de pneumonies interstitielle
oedèmes génito sus pubiens
poussées ganglionnaires
éruptions enfin.

III.- LES FORMES ACQUISES POSTERIEUREMENT A LA NAISSANCE

Elles se distinguent des formes congénitales par :

1.- Le taux des anticorps maternels (lorsque cela a été fait)
2.- L'âge de première manifestation clinique ou biologique
3.- Le taux d'anticorps par rapport à l'âge.

On décrit habituellement 4 formes cliniques (GARIN & COUVREUR).:

- ganglionnaires
- septicémiques et hématogènes
- nerveuses (méningites et myélites
- oculaires.

1.- Les formes ganglionnaires

a) habituelles : débutent par des signes généraux et rhino-pharyngés

- coryza
- toux sèche
- signes digestifs ou articulaires.

Les ganglions apparaissent vers le 6ème ou 8ème jour.

C'est le territoire cervical et céphalique qui est fréquemment touché.

Ganglions de volume variable, non symétriques, parfois douloureux, mais pouvant être latents, de découverte fortuite, au cours d'un examen complet.

Ils sont réguliers, bien limités, de consistance ferme.

Ils évoluent de longs mois, sans jamais suppurer avec parfois rechutes.

La biopsie recherche les lésions et le parasite : "on trouve une hyperplasie granulomateuse diffuse avec histiocytes acidophiles au centre clair débris basophile phagocités avec des éléments hyperbasophiles peu différents de ceux de la mononucléose"..

Les ganglions siègent plus rarement :

- dans le médiastin
- sur le mésentère (rarement assez parlants, pour entraîner une intervention) ; cependant Joseph et Job citent un cas opéré pour syndrôme appendiculaire douloureux : découverte de ganglions à l'intervention. Après celle-ci fièvre et ganglions apparaissent ; les tests sérologiques sont positifs et l'inoculation à la souris de ces ganglions fait découvrir le parasite.

b) Le début peut être plus bruyant dans les formes à type de fièvre lymphadénique. Fièvre plus ou moins élevée, lassitude céphalée.

Ces signes généraux s'accompagnent ou non de :

- signes rhinopharyngés (angine rouge, coryza séreux ou purulent, stomatite aphteuse ou membraneuse.

- signes pulmonaires avec toux sèche,
  à la radio, adénopathie hilaire
  un petit épanchement pleural
  ou l'infiltrat labile d'une base.

- signes articulaires

  avec arthralgie diffuse, prédominant aux petites articulations, sans modification locale.

- signes cutanés enfin avec exanthème maculopopulaires ou maculovésiculaires qui font la liaison avec les formes exanthématiques bénignes.

Conclusion :

En présence de polyadénopathies, surtout si elles s'accompagnent d'une éosinophilie, il faut penser au diagnostic de toxoplasmose.

On en a rapproché la mononucléose : mais la réaction de Paul et Brunnel est négative (groupe ARH ± exclus), mais il ne faut pas oublier que des cas similaires existent.

1.- les réactions sérologiques de la toxoplasmose demeurent longtemps positives.

2.- la réaction de Paul et Brunnel peut être positive 63 semaines après l'infection.

Donc, faire toutes les réactions : une toxoplasmose n'exclut pas une mononucléose.

En réalité, si la durée des modifications hématologiques est plus brève que pour la mononucléose, le syndrôme ganglionnaire dure plus longtemps.

2.- Les aspects hématologiques et septicémiques :

a) l'exanthème maculopopuleux est rosé, caractérisé par des papules de 5 à 10 mm. de diamètre. C'est une forme grave accompagnée de complications cardiaque, nerveuse, pulmonaires, hépatiques.

b) le purpura est fréquent, sous forme de pétéchies cutanées et du voile, sans troubles des plaquettes. Il n'y a pas d'hyperleucocytose mais une éosinophilie.

- transitoire
- fréquente
- parfois importante
- à la fin de la période d'ascension des anticorps.

3.- Les formes neuro-oculaires

a) neurologiques : les formes méningées et myélitiques se caractérisent :

- soit par un début: crise convulsive ou raideur méningée
- soit par de la somnolence.

Elles peuvent être précédées :

- d'un exanthème et d'un syndrôme infectieux concomittant.

Le L.C.R. est variable :

- une poussée d'éléments peut monter jusqu'à 2.000 lymphocytes.
- l'albumine varie de 0,40 à 1 g.
- le sucre et le chlorure sont normaux.

L'évolution est assez sévère : tantôt vers la guérison, tantôt mortelle avec signes neurologiques aigus. On cite des myélites avec paralysie spasmodiques et même des atteintes bulbaires.

b) Les formes oculaires

apportent une baisse de l'acuité visuelle avec impression de brouillard devant les yeux, de taches colorées, ceci évoluant avec un épisode apparemment grippal.

1.- l'atteinte du tractus uvéal est l'aspect habituel

Les lésions du segment antérieur : iritis, sont bana[illegible] cercle périkératique. L'iritis peut être séreux, simple ou plastique, laissant de larges synéchies avec hypopion récidivant.

L'évolution est variable : les uns guérissent, les autres gardent quelques synéchies déformant la pupille. De fausses membranes peuvent alors occuper le champ pupillaire et compromettent la vision.

2.- les lésions du pôle postérieur sont habituellement rencontrées soit isolées, soit associées à des troubles de la chambre antérieure : trouble du vitré ou décollement de la rétine.

Lorsque le vitré s'éclaircit, on découvre alors un bouton isolé de choroïdite (1 à 2 diamètres papillaires) ; ses contours d'abord flous, se précisent peu à peu et le bouton se couvre de plaques pigmentées, de couleur marron foncé ou noirâtre. C'est l'aspect cicatrisé avec contours découpés comme à l'emporte-pièce (Colobome). Cette choroïdite peut être disséminée ou juxtapapillaire.

Conclusion :

Ia toxoplasmose oculaire acquise se présente soit sous forme d'iridocyclite le plus souvent trainante et récidivante, soit sous forme d'uveïte et de choriotétinite évoluant par poussées suivies d'amélioration, puis de récidives.

4.- Les autres formes cliniques sont un peu particulières

a) Ictériques, avec

- adénopathie et grosse rate
- petite réaction méningée
- atteinte cardiaque
- évolution possible vers un syndrôme de Banti avec cirrhose.

b) Les formes pulmonaires

peuvent être apparemment très rares, probablement parce qu'elles ne sont pas rattachées à leur étiologie. Elles sont observées en règle au cours de grandes septicémies mortelles, parfois sous forme de miliaire plus ou moins calcifiées.

c) Les formes avec aphtose et stomatite

viennent de s'enrichir récemment d'une importante étude de GARIN et SEDAILLAN.

peuvent réaliser la primo-infestation (mais toxo non retrouvé)

1.- il est des cas où l'on a retrouvé 2 micro-organismes dans le frottis d'aphte, malgré une inoculation négative et une sérologie peu probante.

2.- dans d'autres cas, angine avec ganglions et fièvre angine avec ulcération des piliers.

Un élément a été retrouvé coïncidant avec réaction de déviation du complément positive et croissante.

On peut rassembler d'autres cas d'aphtose toxoplasmique dans laquelle un exanthème s'associe à des aphtes buccaux et du scrotum (maladie de Behcet).

Conclusion :

Il faut rechercher systématiquement la toxoplasmose devant toute aphtose localisée ou généralisée surtout si elle s'accompagne de lymphocytose et d'éosinophilie.

Il faudra multiplier les inoculations à l'animal à partir du sang en période fébrile, et de la sérosité d'aphte et du suc extrait par biopsie ganglionnaire.

Ces techniques doivent permettre de démembrer les cas d'angines avec ganglion et Paul et Bunnel négatif (à l'exclusion du groupe ARH +)

La mononucléore infectieuse ne serait plus une entité univoque.

La cavité buccopharyngée est la porte d'entrée du toxoplasme ; mais il ne semble pas se multiplier au niveau du point d'inoculation.

d) les autres formes cliniques
- synovio articulaire
anémique, myocardique

5.- Les formes inapparentes

sont très fréquentes et décelées grâce aux enquêtes endémiques par le test de lyse de SABIN.

RESUME DE NOS 34 OBSERVATIONS

NOMS Age	Diagnostic	Signes nerveux	Biologie Lyse	Biologie DC	Mère	Signes oculaires	Calc.	REMARQUES
1.BIS. 2 ans	Convulsion	LCR : N EEG : N	1/2000 1/1000	+	Lyse + 1/25	FO.:.-	N	Toxo acquise récente A.
2.BOU. 6 ans	Méningite Lymphocyte	LCR : 187él. 0,25al. EEG :T. II	1/625 1/500		+ 1/500 1/500	FO : -	N	Toxo acquise A.
3.CAD. 22 mois	Convulsion	LCR : N EEG : N	1/2500 1/2000	1/2000				Toxo congén. C.
4.CAM. 1 an	Microcéph. Convulsion retard p. moteur	EEG : N	1/25					Toxo congén. C
5.CAR. 4 ans	Crise BJ	EEG : altéra-comitial à G-LCR : N	1/2500	1/100		FO : N	N	Toxo acquise A.
6.COU. 12 ans	Convulsion	EEG : N LCR : 0,50 BW :: -	1/100	1/100				Toxo acquise A.
7.DER. 10 ans	Méningite Lymphocyt.	EEG ;altéré LCR :40 lym.	1/500	1/500				Toxo acquise A.
8.DES. 11 ans	Malform. crânienne	EEG : lent	+	1/100		FO : plac. pigm.		Toxo acquise A.
9.DEM. 2 a.1/2	Comitial.	LCR : N.	1/100		LCR 1/25			Toxo congén. C.
10.FOR. 4 ans	Adénopat.		1/125	1/125				Toxo acquise A.
11.GOU. 19 ans	Méningite aigue	LCR :altéré 295 & 0,31	1/250			Néant	Néant	Toxo acquise A

NOMS Age	Diagnostic	Signes nerveux	Biologie Lyse	Biologie DC	Mère	Signes oculaires	Calc	REMARQU
12.GRAN. 4 a.1/2	Crises BJ	LCR : N EEG : lent	1/125	0	1/25 0			Toxo acqui A.
13 HEN. 6 ans	Crise motrice G.	LCR : N EEG : lent	1/125	1/125		FO : N	crâne emp. digit.	Toxo acqui A.
14.HAF. 3 ans	Encéphalop	EEG : N	1/250	1/250				Toxo acqui A.
15.JAN. 9 a.1/2	Retard intel.	EEG :dysr. LCR : N	1/10	0		FO : N		Toxo ancien.
16.KLEP. 12 ans	Céphalée	EEG : perturbé LCR : N	1/125	1/125		FO : N		Toxo acquise A
17.LHOM. 12 ans	Comportement anomal		1/50	1/50				Toxo acquise A.
18.LAC. 5 ans	Comitial. ganglion.	EEG:dysr. foyer g. comitial	1/250					Toxo acquise A.
19.LAM. 19 ans	Adénopath.	LCR : N EEG : s post.	1/1000	1/8000		FO:plac. non pig. droit		Toxo acquise A.
20.LEBR.	Débilité mentale Ret. p.mot.	EEG:ondes lentes PL : N LCR : N	1/500		1/25			Toxo acquise
21.MAN. 4 ans	Retard ps.moteur	EEG. act. comit. D	1/125	1/125				Toxo acquise
22.PRO. 8 ans	Adénopath.	EEG : sub.N EGG : vent. petits LCR : lym.	1/300	1/300		FO : N		Toxo acquise A.
23.PAUL 2 a.1/2	Epilepsie	EEG : alt. LCR : N	1/625	1/2000		FO : N		Début non précisé X.

NOMS Age	Diagnostic	Signes nerveux	Biologie Lyse	Biologie DC	Mère	Signes oculaires	Calc.	REMARQUES
24.REY. 14 ans	Céphalée	EEG : alt.	0	1/125				Toxo acqui A.
25.REM.	Crise BJ	EEG : alt. foyer g. LCR : N	1/150	1/150				Toxo acquise A.
26.ROUS. 3 a.1/2		EEG :pert.	1/1000 1/125	1/2000		FO : N		toxo acquise A.
27.STO. 8 ans	Perversité	EEG : N LCR : N BW : -	1/25	0		FO : N		Toxo à début non précisé. X
28.SCHL. 4 ans	Colère Démence		1/2500 1/2000	1/200 1/100	+ -	FO : N	DCD	Toxo acquise A.
29.SEVE 6 ans	Retard intel.		1/125	1/125				Toxo à début non précisé X
30.VRI. 11 ans	Confusion	EEG : sig. post. LCR : N	1/125	1/125		FO : N		Toxo acquise A.
31.WEST. 5 ans	Convulsion	EEG : lent LCR : N	1/25	1/25			faible	Toxo à début non précisé X
32.VER. 2 a.1/2	Eruptions troubles caractère	EEG : com.	1/625	1/500	1/25	FO : N	0	Toxo congén. C.
33. DUF. 6 ans	Eruptions Absences	EEG : petit mal	1/500 1/1200	1/50 1/500		FO : N	+	Toxo acquise A
34.CHAB.	Jumeau troubles caractère	EEG: ondes lentes	1/1000	1/500	1/500 1/8			Toxo congén. C

EXPOSE DES CARACTERES LES PLUS IMPORTANTS DE CES 34 OBSERVATIONS

Nous donnerons un court résumé des points qui nous ont semblé les plus intéressants à retenir du point de vue de l'étude qui nous intéresse.

Observation N° 1

BIS..., 2 ans,

Admis pour convulsions sans fièvre.

Bien que le tracé E.E.G. soit normal à distance de la crise convulsive et devant la négativité des autres recherches entreprises pour rattacher ces crises à une étiologie, on demande des tests sérologiques.

Ils se montrent très perturbés à 1/2.000 pris 2 mois après à 1/1.000 la mère avait un taux à 1/25 seulement ce qui permet d'affirmer une infestation récente acquise.

D'ailleurs, l'examen clinique n'avait révélé aucune calcification intra-crânienne.

La toxoplasmose nous a montré par la suite qu'elle constituait un moyen d'entrer dans la cornitialité.

Observation N° 2.-

BON... (Voir ci-après)

Observation N° 3

CAUD... Joelle, 2 ans

Entrée le 24.12.60 pour convulsions avec 38°, sans raideur, otite gauche. Anémie à 3.400.000 avec 4 éosinophiles.

Ponction lombaire : normale
E.E.G. : normal

Test de toxoplasmose : 1/4.000 et 1/2.500

Revient le 27.4.61 pour angine avec conjonctivite de l'oeil droit.

E.E.G. : tracé normal - Pas de calcification cérébrale à la radiographie
F.O. ::pas d'altération perçue. Les tests étaient encore positifs à 1/2.000.

Conclusion : toxoplasmose certaine acquise affirmée par les tests sérologiques.

Observation N° 4 :

CAMP. Patricia - 1 an
Crise convulsive - ECG: pointes rolandiques droites - Test I/25 - micro-céphalie - Conclusion : toxo-congénital.

Observation N° 5

CARB.... Philippe 4 ans

Entré le 30.5.58, pour état de mal tonique

Accouchement normal. Entre les crises équivalent à type de révulsion oculaire.

Radio crâne normale
P.L. : normale
F.O. : normal
E.E.G. : élements comitiaux généralisés
Pas d'éosinophilie dans le sang.
Tests sérologiques à 1/2.500 tombant à 1/100

Traitement : épidione 1 1/2 - Gardénal : 0,03 g./j.

Revient le 25.5.59 pour nouvelle crise généralisée.

E.E.G. aggravation : on remplace Epidione par Mysoline 2 c/j. et on passe à 0,04 g/j. de Gardénal.

Conclusion : toxoplasmose certaine acquise sérologique avec comitialité.

Observation N° 6

CONGET.. Jean-Yves : 11 ans 1/2

Enfant oligophène entré pour crise convulsive.

Signe de Schvostek
E.E.G. : pas de signe d'épilepsie
FO : normal - BW négatif dans le sang et le L.C.R.
L.C.R. : normal - Pas d'éosinophilie
Encéphalographie : atrophie de la base.
Test sérologique : 1/100

Conclusion : Idiotie avec crises convulsives
étiologie toxoplasmique incertaine congénitale ancienne.

Observation N° 7

DER... Daniel, 11 ans

Entré le 2.I.60 pour épisode méningé.

Début 8 jours avant par céphalée, fièvre, constipation, photophobie, puis éruption maculopapuleuse sur la face, descendant sur le tronc et les fesses. Adénopathie axillaire inguinale.

F.O. : RAS
P.L. : 2,20 g d'albumine et réaction polynucléaire.
E.E.G.: très perturbé avec onde lente postérieure
Radio crâne : normale

Amyla sémie peu augmentée (265 v) pas de notion d'oreillons, pas d'orchite antistreptolysine (40 u).
Anticorps polio titre particulièrement élevé pour le type I mais a été vacciné.
Réaction toxoplasmose lyse 1/625 et F.C. 1/500

Traitement : Cortancyl 20 mg/j et Malocid : 2 c/j

Revient le 30.I.61 pour :

Oreillons et méningite lymphocytaire
Parotidite bilatérale typique
P.L. : 620 éléments (80 % de lympho) + 0,56 albumine s'améliorant rapidement : 10 éléments avec 0,19 albumine 10 jours après
Test à la toxoplasmose : 1/500

Conclusion : toxoplasmose acquise avec méningite lymphocytaire dont on discute la part d'une vaccination antipolio.
Une deuxième atteinte méningée un an après pour oreillons entraînant un accroissement destaux sérologiques.

Observation N° 8

DES.... Georges, 12 ans

Adressé par l'ophtalmologiste pour placards atrophopigmentaires au F.O.

Malformation crânienne, pas de rate ni de ganglions.
B.W. : négatif - Paul et Bunnel négatif
P.L. : normale - E.E.G. : rythmes lents
Test de toxoplasmose : 1/100, pas d'éosinophilie
Radio du crâne : normale

Conclusion : choroïdite atrophopigmentaire typique de toxoplasmose chez un débile mental. Toxo ancienne ou congénitale.

Observation N° 9

DEMON... Christian, 3 ans

Crises convulsives depuis 58
L.C.R. : normal - Radio du crâne : normale
Réaction toxoplasmique : 1/100 et 1/25 chez la mère
E.E.G. : pointes à gauche

Conclusion : crise comitiale avec un taux limite de toxoplasmose (ancienne ou congénitale.)

Observation N° 10

FOI... Jean-Luc, 4 ans

Entré pour angine fébrile adénoïdien avec énormes amygdales.

Exanthème morbilleux, adénopathie occipitale (il a eu la rougeole), Paul et Bunnel négatif, leucopénie avec 1 éomiophile -
Radio du crâne : normale
Test sérologique à 1/125

Conclusion : rubéole très probable avec toxoplasmose ancienne

Observation N° 11

GOUR... Michel, 19 ans

Entré le 12.I.61 pour syndrôme méningé (antibiotique : tifo, héxacycline)

Adénopathie multiple, langue saburrale.

P.L. : 295 mixtes 50 % poly et 35 % lympho stérile
Albumine : 0,31
Pas d'éosinophilie
Sérodiagnostic des richettsioses : négatif
Réaction de toxoplasmose 1/250 à deux examens successifs.
Radio du crâne : normale.

Conclusion : méningite avec un taux modéré de toxoplasmose acquise.

Observation N° 12

GRAND... Bernard, 5 ans

Adénoïdien entré pour crises convulsives avec coma.

Signes neurologiques à droite -(parésie main droite)
E.E.G. : signes diffus lents postérieurs
P.L. : normale - F.O. : normal - 6 éosinophiles dans le sang
Réaction de toxoplasmose 1/25 et 0 (à 5 ans)

Conclusion : crise convulsive avec coma, avec toxo ancienne ou congénitale.

Observation N° 13

HE... Henri, 7 ans

Entré pour crises convulsives gauche rhinopharyngite 38°

Ganglion jugulaire et axillaire
Pas de signes neurologiques
F.O. : normal ; radio crâne : empreintes digitiformes.

E.C.G. : ondes lentes diffuses postérieures améliorées par Gardénal 0,04 g/j/
P.L. : normale - 5 éosinophiles dans le sang
Test sérologique 1/125 - pas de passé tuberculeux.

Conclusion : crise convulsive B.J. gauche toxo ancienne.

Observation N° I4

HAFF... Dominique , 4 ans

Entré pour hémiplégie droite spasmodique

Pas de troubles psychiques
Encéphalographie : atrophie cérébrale
E.E.G. : normal
Test sérologique 1/250 et 1/250 - BW négatif 1 éosinophile
Anticorps antipolio : 1 : 1/5280 II : 1/20 et III : 1/640

Conclusion : hémiplégie spasmodique avec atrophie cérébrale et toxoplasmose ancienne.

Observation N° I5

JACQ... Jean-Pierre, 10 ans

Entré pour retard intellectuel.

On met en évidence un très léger déficit moteur du côté G.
Encélographie : discrète dilatation droite (surtout de la corne frontale)
E.E.G. : pas de signes comitiaux (dysryhtmies)
P.L. : normale ; F.O. : normal
Test sérologique : 1/10
Retard psychique de 2 ans au test

Conclusion : débile rééducable avec réaction sérologique de toxo ancienne.

Observation N° I6

KLEP... Marie-France

Entrée pour céphalée oculaire
E.E.G. tracé irritatif temporal gauche
Radio crâne : normale ; urée 0,50 extrarénale ; antistrepto : 50 U
Tests sérologiques : 1/125 et négatif dans le L.C.R.

Conclusion : céphalée avec toxo ancienne

Observation N° I7

LHOM... Robert, 14 ans

Entré pour bilan neuropsychiatrique pour actes antisociaux.

BW négatif, 8 éosinophiles dans le sang.
Test sérologique faible : 1/50
E.E.G : tracé lent

Conclusion : inadapté social avec toxoplasmose ancienne.

Observation N° I8.

LACUL.... Chantal, 5 ans

Entrée pour coma post-épileptique, angine : ganglions cervicaux.

E.E.G. : dysrythmie lente avec accidents paroxystiques suspect de comitialité, amélioré par la suite.
P.L. : normale ; 9 éosinophiles
Pas de calcifications intracrâniennes
Réaction de toxo : 1/250
Calcémie : 100 mg

Conclusion : comitialité avec toxo moyenne ancienne.

Observation N° I9

LAM... Ghis (Voir ci-après)

Observation N° 20

LEB... Isabelle

Débilité mentale - retard psychomoteur à 9 mois
E.E.G. : ondes lentes
Encéphalographie : atrophie des crones frontales
imprégnations des citernes de la base
P.L. : normale - Radio du crâne : normale - F.O. : normal
Tests sérologiques : 1/500 et 1/25 chez la mère

Conclusion : affection maternelle ancienne acquise chez l'enfant.

Observation N° 21

MANG... Gilbert, 4 ans

Retard psychomoteur en voie de récupération : rèves
Epïsode parétique gauche à la jambe à 2 ans non étiqueté - pas de signe de localisation clinique.
E.E.G. : foyer épileptogène occipital droit actif et limité, toujours retrouvé par la suite.
Radio crane : normale ; F.O. : normal.
Encéphalographie gazeuse : normale, 8 éosinophiles
Tests sérologiques : très faibles 1/25 lyse 1/125 DC et négatif dans le L.C.R.
L.C.R. : normal

Conclusion : crises convulsives sur terrain neurolabile (convulsions d'hyperpyrexie) avec toxo ancienne congénitale.

Observation N° 22.-

PROV... Philippe, 8 ans (Voir ci-après)

Observation N° 23

PAUL..., Jean-Pierre

Entré pour crises convulsives.

Pas de signes de localisation
Enfant né par forceps comportement anormal
E.E.G. : foyer épileptogène temporal gauche
L.C.R. : normal
F.O. : RAS, radio du crâne : normale - pas d'éosinophiles
Tests sérologiques à 1/625 de lyse et 1/2.000 DC

Conclusion : comitialité avec toxoplasmose acquise récente.

Observation N° 24

REMY Jean-Louis 6 ans

Entré pour absences depuis 2 ans

Secousses cloniques du bras droit
Pas de signe de localisation - accouchement normal.
F.O. : RAS - 3 éosinophiles
E.E.G. : signe de souffrance cérébrale à maximum postérieur gauche type d'ondes lentes.

Radio crâne : image claire sur la vôute occipitale.
Encéphalographie gazeuse : atrophie des cornes occipitales
P.L. : normale ; BW : négatif
Tests sérologiques à 1/150

Conclusion : comitialité avec atrophie cérébrale et toxoplasmose ancienne

Observation N° 25

ROGER, 14 ans

Entré pour céphalée
Radio du crâne : normale
E.E.G. : normal
Réaction de toxoplasmose DC à 1/125 et lyse 0

Conclusion : toxoplasmose ancienne.

Observation N° 26

ROUS... Frédéric 4 ans

Entré pour crises convulsives àvec 40° au cours d'une rougeole.

Retard psychomoteur important énurésie
P.L. : normale - 2 éosinophiles
L'E.E.G. : ondes lentes diffuses avec paroxysme suspect de comitialité
Tests de toxoplasmose à 1/3I25 à la lyse et 1/1000 à la DC
Ce taux baisse à 1/40 pour la lyse et à 1/500 pour la DC
6 mois après lyse à 1/125 et la DC à 0
L'E.E.G. reste perturbé
Le traitement Cortancyl-Malacid

Un an après retard toujours net.
F.O. : normal
E.E.G. : amélioration des rythmes lents sous ortenal 0,04

Conclusion : toxoplasmose acquise certaine sur un terrain comitial avec retard psychomoteur.

Observation N° 27

SCHL... Corrine, 4 ans

Entrépour troubles mentaux

A 18 mois : développement psychomoteur freiné avec colère clastique, autisme, bizzarrerie.
F.O. et radio du crâne : normaux.

Tests : 1/2.500 à la lyse et 1/200 à la DC et à 1/1000 lyse et 1/100 DC

Décès par la suite.

Conclusion : autisme dégénératif avec toxoplasmose acquise certaine (chez la mère ancienne à 1/25)

Observation N° 28 :

SEVE Jeannine

Entrée pour retard psychomoteur
BW négatif - 3 éosinophiles
Réaction de toxoplasmose positive à 1/125 à la lyse et à la DC

Conclusion : retard psychomoteur avec toxoplasmose ancienne.

Observation N° 29

STO... Jean-Louis 8 ans

Entré pour retard psychique : anormal et vicieux
Réaction agressive au milieu
P.L. : normale - 19 éosinophiles
E.E.G. : normal - BW négatif
Tests à 1/25 à la lyse et 0 à la DC

Conclusion : toxoplasmose ancienne chez un retardé pervers.

Observation N° 30

VRI... Patrice, 11 ans

Entré pour état confusionnel aigu

Céphalée avec pâleurs et nausée type migraineux
Examen normal neurologique et somatique
P.L. : normale calcéine normale
E.E.G. : tracé sensiblement normal
F.O. : normal ; radio crâne : normale
Tests à 1/125 pour la lyse et 1/200 pour DC négatif dans le L.C.R.

Conclusion : céphalée du type migraineux sur un terrain pithiatique avec réactions de toxoplasmose moyenne.

Observation N° 31

WEST... Georges, 5 ans

Entré pour crise convulsive

Sans signe neurologique
E.E.G. :anormal avec ondes lentes diffuses à maxi .. postérieur
L.C.R. : normal - 2 éomiophiles
Tests à 1/25 lyse et négatif à la DC

Conclusion : crise convulsive d'hyperpyrexie avec toxo ancienne

Observation N° 32

VERL... Philippe, 2 ans 1/2

Eruption maculeuse - ganglion de la nuque, rate, troubles du caractère

F.O. : normal - 2 éosinophiles
E.E.G. algéré, signes comitiaux postérieurs et temporaux traité par Gardénal + Malocid avec amélioration sur l'E.E.G.
Tests à la toxoplasmose à 1/625 et 1/500 - à 1/500 et 1/500
mère à 1/25 et 1/25

Conclusion : Toxoplasmose congénitale avec troubles du caractère.

Observation N° 33

DUF... 6 ans

Eruption maculopapuleuse étiquetée rougeole

2 mois après : absence
E.E.G. : petit mal typique - F.O. : normal - 5 éosinophiles
Calcification à la radio du crâne
Test augmentant de 1/500 et 1/50 à 1/1200 et 1/500

Traitement : Malocid et Epidione - Amélioration sur l'E.E.G.

Conclusion : toxoplasmose acquise certaine se développant au cours d'un petit mal.

Observation N° 34

CHAB...
Toxo congénitale avec malformation cardiaque incompatible avec la vie chez le jumeau.
Troubles du caractère, terreurs.
E.E.G. : ondes lentes qui s'améliorent
Tests à 1/1000 et 1/8 à 1/1000 et 1/500 - 3 éomiophiles
La mère : 1/500 et 1/8

II.- COMMENTAIRES AU SUJET DE CES OBSERVATIONS

De toutes ces observations qui ont servi de base à ce travail, nous voulons maintenant en isoler un certain nombre que nous jugeons particulièrement instructives.

Elles peuvent être en effet classées en différents chapitres suivant :

- la date de l'infestation : congénitale
  acquise
  imprécise.
- leurs aspects cliniques, évolutifs et électroencéphalographiques.
- l'importance des séquelles constatées ou à prévoir.

A.- PARMI LES FORMES ACQUISES

1) Formes ganglionnaires : nous avons isolé 2 observations particulièrement démonstratives.

Observation N° 17 : LAM. Ghislaine, 19 ans

Mademoiselle L. est prise subitement le 7 Mai 1959 de frissons, température à 38°, avec courbatures et fatigue. L'examen montrait déjà à cette époque des ganglions occipitaux cervicaux douloureux, La malade nous est adressée deux mois plus tard (6.7.59), la fière persistant à 38°.

Devant ce syndrôme grippal avec engorgement ganglionnaire, et céphalée, nous évoquons le diagnostic, ce qui est pleinement confirmé, par le laboratoire montrant une réaction de lyse positive à 1/8000 et une déviation du complément également très positive.

La F.O. montre une lésion rétinienne polycyclique supra-interne droite non pigmentaire.

A la P.L. : albumine à 0,45 avec 3 éléments et 760 hématies ; pas d'éosinophiles à la N.G. qui est normale (12.150 GB, 55% de polys neutrophiles). On élimine la mononucléose infectieuse ainsi qu'une éventuelle maladie des griffes du chat par la réaction négative de Paul et Bunnel et l'intradermo négative pour la lymphoréticulose bénigne d'innoculation.

Le diagnostic reste donc celui de toxoplasmose récente évolutive.

A l'EEG : les altération vont apparaître plus tardivement que les signes cliniques. En effet, les premiers tracés sont nouveaux. On commence un traitement de Malocid : 0,05 g. deux fois par jour avec perfusion de pénicilline 6 jours, puis en I.M. Auréomycine. Le Malocid est mal supporté et arrêté.

EEG : normal. Les tests sérologiques vont augmenter progressivement, atteignant le maximum en Eté 1959. La lésion supéro-interne de l'oeil droit se cicatrise, sans se pigmenter.

L'EEG se perturbe 3 mois après le début avec aspect dessiné en Oct. 59 au point de justifier un traitement barbiturique. La P.L. redevient normale.

Reprise ganglionnaire début Septembre. Hospitalisée avec traitement au Cortancyl et pénicilline. Cliniquement amélioration jusqu'à guérison complète en Mars 1960.

L'EEG s'améliore aussi (tracé subnormal). Janvier 1960 : aucun ganglion.

Une nouvelle poussée est annoncée par la réascension du taux des anticorps pratiqués à intervalles réguliers. Alors qu'en Mai 1960 le test de lyse est à 1/100, la F.C. à 1/500, en Novembre 1960, on retrouve de nouveau, ganglions cervicaux lesquels vont disparaître en Janvier 1961, alors que les réactions sérologiques restent fortement + à 1/8/000.

Conclusion : Cas d'adénopathie toxoplasmique à début explosif. Lenteur de l'évolution. Tests sérologiques restant longtemps positifs. Rechute biologique accompagnant la rechute clinique. Retard des anomalies électriques par rapport à la clinique. Inefficacité des antibiotiques et du Malocid.

Observation N° 22 : P... P., 8 ans

L'enfant entre le 16 Juin 1959 pour altération de l'état général, amaigrissement. On découvre de petits ganglions au cou et aux aisselles. La température est normale. On ne trouve pas la notion de poussées évolutives.

Les réactions se montrent positives à 1/300

F.O. : normal - P.L. : normale - BW : négatif, 5 éosinophiles dans le sang avec inversion de la formule sanguine. 28% de poly et 63% de lympho.

Une encéphalographie gazeuse ne permet pas de montrer les ventricules. Le tracé EEG est subnormal avec réaction paroxystique de type comitial à la stimulation lumineuse.

Conclusion : Cas de toxoplasmose à forme ganglionnaire avec réaction sérologique positive montrant une évolution d'une seule tenue.

A PROPOS DE CES DEUX OBSERVATIONS :

Nous insisterons sur l'importance des adénopathies multiples, douloureuses, tenaces, récidivantes par poussées qui dominent le tableau clinique de l'observation 17. La fièvre s'est montrée également tenace, désespérante

Les troubles du caractère ont été précoces avec phases d'excitation et de dépression coïncidant d'ailleurs avec des modifications électroencéphalographiques, la splénomégalie ne faisait pas défaut.

Le L.C.R. malgré la marque hautement évolutive de l'affection, a toujours été normal.

Le traitement que nous avons mis en oeuvre, dès le début de l'évolution clinique avec Malocid 3 jours, tétrasulfamides 5 jours puis Péni + Auréomycine 1 g. pendant 15 jours, n'a pas entraîné de modifications appréciables ni sur la clinique, ni sur la courbe de température, ni sur le tracé électro-encéphalographique.

Ce potentiel évolutif joint à l'importance des altérations électriques nous a incité à associer un traitement par les corticoïdes, qui malgré des doses relativement élevées ne nous a pas semblé avoir une efficacité nette. Il en a été de même des différents antibiotiques que nous avons utilisés. En fait, nous avons assisté à une évolution spontanée de toxoplasmose ganglionnaire à rechutes présentant les caractères d'une infestation sérieuse avec signe notable (forme splénoganglionnaire), lésion du F.O., altération EEG, fièvre prolongée et troubles caractériels avec tests sérologiques très troublés. L'expérience que nous avons maintenant de ces formes ne nous a pas montré encore de traitement actif.

Nous insisterons enfin sur le fait que les rechutes successives ont été absolument monomorphes, en dépit du traitement.

2) Formes méningées

Observation N° 2 : BONS..., 6 ans

Enfant admis le 4 Mars 1960 pour syndrôme méningé apparu la veille au matin, à début brutal céphalée, vomissements et température à 38°5, pas de signes neurologiques de localisation. La raideur de la nuque impose la P.L. : liquide clair non hypertendu, 187 éléments 0,25 albumine.

L'EEG du 5 Mars montre des anomalies lentes, diffuses à prédominance postérieure. La réaction de lyse est positive à 1/625; la F.C. à 1/500. La recherche du virus polio, Rickettsies, oreillons, Fièvre Q grippe sont négatives. L'inoculation au cobaye du LCR ne le tuberculise pas. La F.S. était normale, sans éosinophiles.

Par la suite, cliniquement, amélioration constante. Les ponctions lombaires s'améliorent jusqu'à la guérison en Mai1960. Les tracés

s'améliorent mais restent à rythme lent, diffus, nécessitant un traitement au Phénobarbital d'entretien. Les réaction sérologiques vont rester perturbées avec un taux à 1/500 en Juin 1960.

Conclusion : A noter le début brutal du syndrôme méningé, la stabilité des réactions sérologiques, la persistance des lésions électro-encéphalographiques justifiant le traitement anticomitial des séquelles.

COMMENTAIRES : Cette observation a posé le problème de l'étiologie d'une méningite lymphocytaire curable, mais d'apparence sévère, car outre les signes cliniques, nous avons eu dès le début, d'importantes modifications du tracé électroencéphalographique.

Ces méningites lymphocytaires sont connues au cours de la toxoplasmose, mais il est exceptionnel de la voir aussi grave. Le diagnostic se pose naturellement non seulement avec la méningite lymphocytaire mais également avec les autres étiologies et si l'on demandait plus souvent un contrôle sérologique, il est vraisemblable que nombre de méningites lymphocytaires déclarées d'étiologie inconnue pourraient entrer dans le cadre de la toxoplasmose.

3) Les troubles du caractère

sont loin d'être absents au cours des toxoplasmoses acquises. C'est ainsi que nous pouvons relever plus de 7 observations qui montrent leur grande fréquence provoquée par la toxo, tout comme au cours des formes congénitales.

Ces troubles caractériels évoluent également par bouffées accompagnant les poussées évolutives. Tout se passe comme si on assistait à une reprise de l'infestation toxoplasmique accompagnée du même cortège symptômatique. Ils sont, en fait, parallèles également à l'évolution des altérations EEG.

4) D'autres troubles sont enfin à signaler

Insistons sur un symptôme : la céphalée. Celle-ci peut être très importante, réalisant un syndrôme de migraine (Obs. VRIGNAUD) annonçant la reprise évolutive. Elle est particulièrement tenace, ne cèdant pas aux antalgiques habituels. Elle ne semble pas due à des manifestations d'oedème cérébral car les traitements par le sulfate de magnésie ou sérum glucosé hypertonique intraveineux n'ont entraîné aucune amélioration.

Ces céphalées peuvent persister à titre de séquelle.

5) L'Etude des altérations E.E.G.

au cours de ces formes acquises est particulièrement intéressante :

A deux de nos cas : LALISSE et Melle MISES, ont été ajouté 3 autres venant des Enfants Malades de Paris, réunissant ainsi 5 cas où un E.E.G. a été pratiqué à la période initiale de la parasitose (contrôlée par les taux des réactions sérologiques).

Observation A.- Ghislaine, 7 ans

Est hospitalisée (Service du Professeur Agrégé THIEFFRY), pour l'apparition récente de céphalée, vomissements, précédés depuis 6 mois de baisse du rendement scolaire. Micropolyadénopathie, pas de signes de localisation neurologique. F.O.: stase bilatérale - éosinophilie à 19 %. Ventriculographie normale.

Tests sérologiques de toxoplasmose très positifs. Evolution favorable. Les F.O. redeviennent normaux sans choriorétinité. Pas de crises convulsives. Persistance de céphalée, troubles du caractère, retard scolaire.

Données E.E.G. : le premier tracé se montre altéré : rythmes lents, amples et abondants prédominant sur les régions postérieures, et mélés d'éléments plus aigus et de quelques pointes interhémisphériques peu amples.

Deux mois plus tard, le rythme de la base apparaît plus fourni, mais les anomalies se localisent sur la région occipitale droite et aux ondes lentes et aigues se mêlent maintenant des pointes et des "pointes ondes" typiques.

Ce foyer épileptogène postérieur droit persiste sur les tracés ultérieurs. L'activité de fond reste également anormale du fait de l'abondance des rythmes lents diffus.

Observation N° 27 : S... Corrine, 4 ans

Vue à l'âge de deux ans pour la première fois pour une régression psychique et des troubles de comportement évoquant une démence infantile. Pas de signes neurologiques. Examen oculaire et radio du crâne normaux.

L'E.E.G. pratiqué à cette époque se montre subnormal avec un rythme de base de 5 à 6 c/s très ample, d'aspect hypersymétr. et étendu sur tout le scalp. L'évolution se fait vers une aggravation progressive de l'état démentiel avec crises d'excitation.

A l'âge de 4 ans, hospitalisation dans le Service du Dr. DURAND (Cf. plus haut) toxoplasmose acquise confirmée par les tests sérologiques. L'E.E.G. reste mal organisé, mais ne montre pas d'altération.

Observation B.- Christine, 3 ans 1/2

est hospitalisée pour angine avec adénopathie cervicale et inguinale d'apparition récente. Pas de signes neurologiques ni au F.O., réactions de toxoplasmose fortement positive.

L'EEG montre une activité de base régulière 8c/s et symétrique et un rythme θ (théta) peu abondant sur les régions temporales.

Observation C.- Roger, 4 ans

est examiné pour des poussées fébriles depuis deux mois. Ganglions multiples. Tests toxoplasmose fortement positifs.

L'EEG est subnormal et latile avec rythme de base de 10 à 11 c/s peu fourni et symétrique et d'assez nombreuses ondes lentes de 3 à 5 c/s à maximum postérieur. Un second tracé 8 mois plus tard est semblable au précédent sans signe de mal comitial ni localisation.

Observation N° I9 L : Ghislaine : 19 ans

Adénopathie (Cf. plus haut) + test fortement positif.

Perturbation E.E.G. en retard sur la clinique, choriorétinite.

COMMENTAIRE : l'E.E.G. est rarement pratiqué dans ces formes acquises, le plus souvent latentes. Les complications encéphalomyélitiques y sont rares et peuvent apparaître soit à la suite d'une fièvre exanthématique dans un tableau d'atteinte polyviscérale fatale le plus souvent, soit réaliser un tableau de méningoencéphalite aigue moins sombre.

A cette phase aigue, les tracés sont très altérés présentant une dysrythmie lente diffuse à maximum antérieur avec disparition à peu près complète des rythmes normaux, comme on le voit dans les encéphalites (Horst et Hans Middendorf).

Des décharges pointes ondes peuvent s'observer (Kass)

Parfois, les rythmes lents prennent un maximum hémisphérique en rapport avec une prédominance d'un côté des signes neurologiques (Hors et Hans).

En cas d'amélioration clinique, on assiste à une régression progressive de ces altérations électriques. Les rythmes physiologiques deviennent de plus en plus fournis en même temps que les rythmes anormaux deviennent de moins en moins lents, amples et abondants.

L'évolutiin se fait habituellement vers un retour à la normale au bout de quelques mois, mais parfois on peut observer une localisation d'anomalies qui prennent un aspect irritatif. Ainsi, dans un de nos cas, est apparu un foyer épileptogène qui persiste plusieurs années après, sans manifestation clinique sauf détérioration mentale légère et sans calcification intracrânienne qu'on n'observe jamais dans la toxoplasmose acquise.

B.- LES FORMES CONGENITALES

Nous rapportons :

1.- Un cas de malformation cardiaque

Le frère jumeau Chabanian (Observation N° 34), jumeau bivitellin dont la toxoplasmose est prouvée biologiquement chez la mère et l'enfant survivant.

Le premier jumeau est décédé dans les 24 heures qui ont suivi la naissance, porteur d'une malformation aorte à cheval, agénésie de l'artère pulmonaire.

Nous n'abons pas trouvé dans la littérature mention malformation congénitale imputable à la toxoplasmose.

Cette étiologie semble réelle parce que :

1°) les tests sérologiques sont restés très positifs chez la mère encore deux ans après.

2°) l'enfant qui a survécu a fait une toxoplasmose congénitale (Jean-Louis) avec anomalie EEG, troubles du caractère, réaction biologique patente.

2.- Les crises convulsives

Nous confirmons l'extrême fréquence de celles-ci avec une proportion de 6 cas sur 9 (14 sur 34 en 1962). Les altérations E.E.G. vont être également l'objet d'une étude de Lalisse et Melle Mises qui ont bien voulu se pencher sur cette étude.

On retrouvera par conséquent ci-après une analyse extrêmement intéressante de ce problème.

3.- Les troubles caractériels

se sont montrés par contre dans nos observations d'une fréquence extrême pour ne pas dire constante. En effet, nous pouvons isoler 7 troubles de caractère plus ou moins importante sur 9 cas de toxoplasmose congénitale certaine.

Cette proportion de presque 80 % ne nous étonne plus maintenant que nous avons appris à mieux connaître cette affection.

4.- Les retards psychomoteurs

Peu fréquents : 2 cas sur 9

5.- La splénomégalie

est naturellement signalée dans le traité classique.

Elle est très fréquente et là encore, nous pensons que la constatation d'une grosse rate chez un nourrisson doit faire envisager en plus des autres étiologies habituelles, une toxoplasmose (même si elle est monosymptomatique). Il est vraisemblable là encore qu'en procédant de la sorte, la sérologie pourra apporter une preuve étiologique.

6.- Les caractères E.E.G.

sont là encore très intéressants à étudier au cours des formes congénitales de toxoplasmose. C'est pourquoi A. Lalisse et J. Mises ont groupé nos cas cliniques avec certains observés à l'Hôpital des Enfants Malades de Paris de façon à obtenir un matériel d'études suffisant. Ils ont réuni ainsi 12 cas pour lesquels la nature congénitale de l'atteinte infectieuse apparaissait certaine du fait de l'existence d'un ou plusieurs éléments du syndrôme classique (hydrocéphalée, convulsion et manifestation neurologique, calcification intracrânienne et choriorétinite) de la sérologie positive chez la mère et l'enfant, et enfin de l'âge de l'enfant au-dessous de deux ans étant donné la fréquence de la toxoplasmose acquise latente après cet âge.

Observation D.R. Bernard, 16 mois

Hospitalisé dans le service de M. le Professeur Agrégé THIEFFRY pour retard psychomoteur et hydrocéphalée. Pas de crise convulsive. A l'examen, hypotonie généralisée, dégénérescence, choriorétinienne du pôle inférieur de la pupille droite. Sur la radio, plage de calcification le long de la paroi latérale du ventricule droit. La ventriculographie montre une dilatation des ventricules latéraux et du 3ème ventricule. Sérologie positive au 1/8.

Revu à l'âge de 6 ans, l'hydrocéphalée s'était accrue, l'enfant présentait depuis 6 mois des mouvements rythmiques de la tête. A l'examen, spasticité du côté gauche.

Donnée E.E.G. : le ler examen pratiqué à l'âge de 16 mois montre un rythme de base à 8 c/s absent sur les régions occipitales, visible seulement sur les régions rolandiques et un peu plus net à droite. On observe des ondes lentes de 2 à 4 c/s peu amples polymorphes et diffuses. Le second tracé à 6 ans est voisin mais avec anomalie plus nette. La répartition est occipitopariétale peu fournie à gauche. De nombreuses ondes lentes surchargent l'ensemble du tracé. Elles sont plus nombreuses et polymorphes sur l'hémisphère gauche, plus amples et plus aigues sur la région temporale droite. Ces altérations ne sont pas modifiées par la S.L.I. et l'hyperpnée.

Observation E.C... Michel, hospitalisé

Dans le service du Professeur Agrégé THIEFFRY présente au 15ème jour de la vie des crises toniques avec cyanose. Au 49ème jour, somnolence anormale et grosse rate, réflexes archaïques retrouvés. A la radio, légère disjonction des sutures et calcification intracrânienne

Réaction de toxo très positive chez la mère et l'enfant. Apparition de lésion de choriorétinite au 2ème mois en même temps que l'hydrocéphalie s'accroît malgré le traitement institué. Décès au 3ème mois. A la vérification, hydrocéphalie considérable, cortex réduit à une lame.

Données E.E.G. : Le premier enregistrement à l'âge de 15 jours montre un tracé de sommeil peu actif. On note une asynchronie plus que normale des rythmes physiologiques de 3 à 4 c/s avec en plus quelques bouffées d'éléments plus lents également asynchrones.

Le 2ème tracé enregistré à l'âge d'un mois, précise l'asymétrie. Le tracé est subnormal à gauche. A droite, aplatissement sur les régions postérieures ; et des ondes lentes plus amples et lentes sur la région temporale antérieure.

Observation N° 34 : Jean-Louis, 2 ans (voir ci-dessus)

Est examiné par le Dr. DURAND pour crise convulsive généralisée suivie d'hémiparésie gauche transitoire. Jumeau d'un frère décédé de malformation cardiaque. Développement psychomoteur normal ; calcification périventriculaire sur les radio du crâne par des lésions oculaires. Réaction de toxo positive chez la mère (F.C. 1/4 lyse 1/500) et l'enfant(F.C. 1/8 et lyse 1/1000) suivi jusqu'à l'âge de 4 ans, le développement psychomoteur reste normal. Pas de nouvelle crise mais terreurs nocturnes et quelques troubles caractériels.

Données E.E.G. : le premier tracé pratiqué 4 jours après la crise montre sur une activité de base de 7 c/s des anomalies lentes et aigues d'aspect paroxystique généralisée à maximum droit.

Les deux tracés suivants pratiqués 4 et 6 mois plus tard montrent sur une activité de fond symé trique un foyer "de pointes et pointes ondes peu actif mais bien limité sur la région temporo-occipitale droite plus net les yeux ouverts que les yeux fermés; sur les deux derniers tracés, l'enfant soumis au traitement barbiturique, cette activité comitiale n'est plus retrouvée. Les tracés restent un peu anormaux par la rereté du rythme de base et de l'abondance des rythmes lents prédominant sur la région postérieure.

Observation F. : Florence, 4 mois

Est horpitalisée aux Enfants Malades, Service du Professeur Agrégé THIEFFRY, pour choriorétinite bilatérale ; pas de convulsions ; pas de retard psychomoteur important. Asymétrie faciale à l'examen. Réaction toxo positive chez la mère et chez l'enfant.

Donnée E.E.G. : le tracé alors que l'enfant est somnolent est altéré du fait de l'existence de pointes à base large peu nombreuses non localisées apparaissant tantôt sur l'hémisphère droit, tantôt sur l'hémisphère gauche et non modifiée par S.C.I.

Observation N° 2 : B... André

A été hospitalisé à 6 mois, Service du Docteur DURAND, pour syndrôme méningé et choriorétinite. Les réactions de toxoplasmose étaient positives chez la mère et l'enfant. Le développement psycho-moteur est ensuite normal, mais à 5 ans 1/2, crises convulsives généralisées. L'examen oculaire montre un placard atrophique temporal inférieur à gauche et une atrophie optique à droite. Calcifications à la radio du crâne sans localisation.

Données E.E.G. : l'examen montre une activité de base à 5 c/ labile, à laquelle se mêlent des ondes lentes diffuses et des rythmes rapides antérieurs.

Un deuxième tracé pratiqué 6 mois plus tard reste semblable au précédent, anormal du fait de l'abondance des rythmes lents, il présente un rythme théta de 7 à 8 c/s très peu fourni associé à detrès nombre ses ondesplus amples de 4 à 5 c/s généralisées. L'hypernée augmente les ondes lentes sans produire d'anomalies paroxystiques.

Observation G. T..., Pascale, 4 ans

A été hospitalisée à l'âge de 2 ans dans le Service du Professeur Agrégé THIEFFRY, pour choriorétinite cicatricielle bilatérale. A cette époque, réaction du F.C. + au 1/32 chez l'enfant et au 1/4 chez la mère. Pas de convulsions. Développement psycho-moteur normal. Pas de calcification.

Données E.E.G. : Rythme de base de 8 à 9 c/s peu ample mais symétrique. Abondance un peu anormale de rythmes lents diffus du type théta à maximum bifrontal. Aucune activité paroxystique.

Observation H. T..., Charles

Adressé à l'âge de 8 mois dans le service du Professeur Agrégé THIEFFRY pour cécité et retard psycho-moteur. Pas d'anomalie du tonus ni des réflexes. Pas de convulsion. A l'examen oculaire, atrophie optique du type primitif à gauche et placard de choriotinite atrophique à droite. Réaction de F.C. + au 1/128 chez l'enfant et au 1/32 chez la mère. La ventriculographie montre une énorme dilatation des ventricules latéraux et une cavité aérique en communication avec la corne frontale gauche.

Données E.E.G. : Le tracé se montre très altéré. Le rythme de base de 6 c/s n'est visible que sur les régions antérieures et à gauche. Il existe une activité paroxystique presque continue constituée d'ondes lentes et de "pointes-ondes" très amples, généralisés synchrones ou asynchrones, à maximum droit et non influencés par l'ouverture des yeux.

Observation N° 5 : C... Philippe, 4 ans

Hospitalisé dans le service du Docteur DURAND pour crises convulsives depuis l'âge de 8 mois, les premières à l'occasion d'épisodes fébriles. Notion d'un épisode "grippal" chez la mère peu avant l'accouchement. A l'examen, augmentation modérée du volume du crâne. Examen neurologique normal. Léger retard psycho-moteur. Pas de lésion rétinienne ni de calcification. Réactions sérologiques moyennement positives chez la mère et fortement positives chez l'enfant ; F.C. au 1/100 et lyse T. au 1/2.500. Revu périodiquement, l'évolution est favorable, les crises jugulées par le traitement ; le périmètre crâ-

nien ne s'accroît pas ; l'enfant marche à 21 mois, dit quelques mots à 2 ans.

Données E.E.G. : Le premier tracé pratiqué en période de crises fréquentes, montre une activité de base de 5 à 6 c/s peu fournie, une dysrythmie lente généralisée de 2 à 4 c/s et des accidents paroxystiques à type de pointes à base large et "Pointes-Ondes" tantôt symétriques, tantôt à maximum droit ou gauche.

Les tracés ultérieurs, pratiqués tous les 4 mois jusqu'à l'âge de 2 ans 1/2 et sous traitement anticomitial, montrent une activité de fond à 6 c/s régulière et symétrique et des rythmes lents de 2 à 4 c/s abondants sur les régions postérieures, symétriques sur certains tracés et à maximum droit sur d'autres.

Observation I.- Alain, 14 mois

Entré dans le service du Professeur LAMY pour crises convulsives. A l'examen hypertonie des membres inférieurs plus marquée à droite et Babiński droit. Atrophie optique bilatérale. Calcifications nodulaires sur les régions temporo-pariétales. L'encéphalographie gazeuse montre une importante atrophie cérébrale avec dilatation ventriculaire et sillons corticaux élargis. Sérologie de toxoplasmose positive chez la mère et l'enfant.

Données E.E.G. : Le tracé montre une activité de base de 6 à 7 c/s peu fournie et asynchrone visible tantôt à droite, tantôt à gauche et de nombreuses ondes lentes et ondes aigues généralisées et asynchrones. Sur ce fond de sysrythmie diffuse apparaît sur la région occipitale droite un foyer d'ondes aigues mêlées de pointes et de bouffées de rythmes rapides et en temporal gauche des ondes lentes en bouffées hypersynchrones et paroxystiques.

Observation J. V... Alain

Hospitalisé à 6 mois dans le service du Professeur LELONG pour des crises convulsives généralisées. A l'examen retard psycho-moteur, hypertonie prédominant sur les membres inférieurs. Importantes lésions de choriorétinite bilatérales. Calcifications en grain de mil disséminées. L'encéphalographie gazeuse ne montre pas d'injection ventriculaire, aspect d'atrophie corticale. Sérologie de la toxoplasmose positive chez la mère et l'enfant.

Données E.E.G. : Un premier examen pratiqué à 7 mois montre un tracé asymétrique avec un rythme de base de 4,5 à 5 c/s très ample à droite, presque inexistant à gauche et des ondes lentes 2 à 3 c/s polymorphes en foyer occipital gauche peu précis.

Un 2ème enregistrement pratiqué deux mois plus tard montre la même asymétrie du rythme de base qui n'est visible que sur l'hémisphère

droit où il est toujours très ample. Les ondes lentes sont plus diffuses avec un aspect aigu sur la région postérieure gauche. La S.L.I. n'entraîne pas de réaction.

Observation K. F..., Philippe, 2 mois

Hospitalisé dans le service du Professeur LAMY pour hydrocéphalie. A l'examen, hémiatrophie de la partie gauche du visage et chorio-rétinite de l'oeil droit. Sur la radio : calcifications se projetant à droite du sinus longitudinal. La ventriculographie montre une énorme dilatation ventriculaire bilatérale. Sérologie de la toxoplasmose très positive chez la mère et l'enfant.

Données E.E.G. : Le tracé se montre très altéré et asymétrique avec un rythme de base uniquement visible à gauche et de nombreuses ondes lentes très amples généralisées avec maximum sur l'hémisphère droit. Sur cette activité de fond s'inscrivent de nombreux "pointes-ondes" en foyer pré-rolandique droit.

Un second enregistrement pratiqué deux mois plus tard montre toujours une dysrythmie très lente à maximum droit et un foyer paroxystique sur la zône motrice droite. Le rythme de base a totalement disparu.

Observation L. F... Danielle, 2 ans

présente une arriération mentale importante, une hypotrophie et des crises convulsives. A l'examen, hypertonie en flexion, atrophie optique bilatérale et choriorétinite cicatricielle; Sur la radio, calcifications en traînées à maximum droit.

Données E.E.G. : Le tracé montre un rythme de base de 5 à 6 c/s très peu fourni et de nombreuses ondes lentes de 3 à 5 c/s diffuses. Sur cette activité de fond s'inscrivent des "Pointes-ondes" amples, isolés ou en bouffées et localisées à l'hémisphère gauche sans foyer précis.

o
o o

De l'étude de ces cas, ainsi que de ceux de la littérature, il apparaît que dans la toxoplasmose congénitale :

- le tracé est rarement normal, un seul de nos cas est subnormal avec abondance d'ondes théta.
- les anomalies consistent le plus souvent en dysrhytmiques lentes du type delta sur laquelle s'inscrivent fréquemment des bouffées paroxystiques d'ondes aigues ou de "Pointes-Ondes".

- des tracés asymétriques sont très souvent observés : Asymétrie du rythme de base qui est soit plus ample et plus fourni d'un côté, soit visible sur un seul hémisphère et également asymétrie des anomalies sans foyer précis. Parfois, les anomalies sont bilatérales mais asynchrones, apparaissent tantôt sur un hémisphère, tantôt sur l'autre.

Lorsque plusieurs enregistrements ont été pratiqués chez le même enfant, à intervalles plus ou moins éloignés, les anomalies sont restées de morphologie semblable. Si le premier examen a été fait à un âge très jeune, le caractère des altérations se précisera sur les tracés ultérieurs ; ainsi, en même temps que le rythme de base s'organise, son asymétrie se précise ; de même, les accidents paroxystiques prendront un aspect plus typique, et les localisations pourront apparaître.

Jointe aux autres explorations, pneumo-encéphalographie et ventriculographie, l'E.E.G. permet de faire un bilan des lésions neurologiques. D'une part, bien que les crises convulsives n'aient pas toujours une traduction électrique, quelquefois l'existence d'altérations paroxystiques sur le tracé permettra de découvrir une comitialité latente cliniquement. D'autre part, nous avons retrouvé une certaine concordance entre l'importance des altérations électriques, sauf toutefois chez le nouveau-né et le jeune nourrisson, où, comme nous venons de le voir, l'on peut observer des aspects difficilement interprâtables, simplement caractérisés par un asychronisme et une asymétrie plus marquée que normalement alors queles destructions sont importantes (Obs. N° 2).

A partir de l'âge de 1 an, quand l'activité cérébrale est organisée, les tracés subnormaux ou présentant des signes en foyer sur une activité de fond normale, concernent habituellement des cas où l'atteinte toxoplasmique a été légère et localisée se traduisant par une choriorétinite isolée (Obs.N°6), des crises rares ou des troubles caractériels sans retard psycho-moteur (Obs. N° 3). Parallèlement, dans les cas de perturbations électriques importantes la ventriculographie montrait une atrophie cérébrale considérable. Mais l'asymétrie de nos tracés, aussi bien l'asymétrie des rythmes physiologiques que des altérations, ne correspond pas en règle avec une prédominance des lésions sur un hémisphère ou l'autre. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de forme à type d'hémiplégie cérébrale infantils comme il en a été décrit quelques cas, mais il existe une discordance entre la fréquence avec

laquelle on observe une asymétrie des tracés et la diffusion des lésions se traduisant par une dilatation ventriculaire en règle bilatérale et sensiblement symétrique. Pour Bamatter et Monnier, cette asymétrie traduirait avant tout une perturbation de la coordination de l'activité des deux hémisphères.

Signalons enfin que l'existence, peu fréquente, de foyers électriques corticaux peut correspondre au siège d'une calcification visible radiologiquement (Obs. N° 12). Ceci n'est pas constant et en particulier dans les Obs.N°12 et 1, alors que les calcifications sont localisées, on constate un maximum des anomalies électriques du côté opposé. Toutefois, il est possible que certains foyers irritatifs soient dûs à des calcifications non sisibles sur les clichés radiologiques.

C.- LES FORMES DONT LA DATE DU DEBUT EST DIFFICILE A FIXER

congénitale ou acquise, restent cependant assez fréquentes.

1.- Clinique : Une étude clinique reste du fait de cette imprécision quant à la date de l'infestation clinique difficile à faire et, plutôt que de brosser un tableau trop imprécis, nous préférons nous abstenir. En fait, ces formes doivent entrer dans un des cadres ci-dessus décrits (congénitale, acquise).

2.- Altération E.E.G. Il est cependant un problème important, c'est celui de la recherche et de la discussion d'une étiologie toxoplasmique devant une anomalie de tracé E.E.G.

Nous donnons là encore les conclusions que A. Lalisse et Mises ont pu tirer de l'étude de nos cas et nous voudrions seulement discuter du rôle possible de la toxoplasmose dans les épilepsies ne s'accompagnant pas de calcification ni de lésion oculaire. L'on a pu voir en effet, apparaître un foyer épileptique comme seule séquelle d'une toxoplasmose acquise (Obs. N° 13). En fait, le rôle de la toxoplasmose a été abusivement étendu par certains auteurs qui se basant sur la positivité des tests sérologiques ont rattaché à cette affection des tableaux cliniques très variés. Ainsi, on atenté de lier à la toxoplasmose, certaines malformations congénitales, des anomalies oculaires isolées, des troubles neurologiques inexpliqués, des états d'arriération mentale.

Mais des enquêtes systématiques faites dans les services de psychiatrie et de neurologie n'ont pas montré un pourcentage plus grand de réactions positives chez ces sujets que dans l'ensemble de la population normale.

Telles sont les conclusions de BUPKINSKAN pour les oligophénies. De même GARIN, chez 163 enfants âgés de 5 à 18 ans d'un service de neuropsychiatrie retrouve un pourcentage global de réaction positive non significatif (20%). Toutefois, après séparation de ces cas en 2 groupes, la proportion de réactions positives apparaît un peu plus grande chez les épileptiques (24,7 %) que chez les débiles mentaux non épileptiques (15,3 %)

Pour notre part, sur un groupe de 30 enfants âgés de 2 à 15 ans hospitalisés dans le service du Docteur DURAND, pour des crises convulsives, nous avons retrouvé 10 réactions positives, ce qui est à peine supérieur aux chiffres donnés par DESMONT pour une population normale de cet âge.

Il semble donc que si la toxoplasmose peut être responsable d'épilepsie ne s'accompagnant pas de calcification intracrânienne ni de lésions oculaires, ces cas sont trop peu fréquents pour apparaître dans des études statistiques.

EN RESUME, de l'étude E.E.G. :

Dans la toxoplasmose congénitale, le tracé E.E.G. est rarement normal. Les anomalies consistent le plus souvent en dysrythmie lente du type delta sur laquelle s'inscrivent fréquemment des bouffées paroxystiques d'ondes aigues ou de "pointes-ondes". Une asymétrie est très souvent observée portant aussi bien sur le rythme de base que sur les anomalies.

Sauf chez le très jeune enfant, où les tracés ne sont pas encore organisés, une certaine concordance a été retrouvée entre l'importance des altérations électriques et des destructions anatomiques, mais il existe une discordance entre la fréquence des tracés asymétriques et la diffusion des lésions se traduisant par une dilatation ventriculaire en règle bilatérale et symétrique.

Dans la toxoplasmose acquise, les tracés ne sont altérés que dans les formes encéphaloméningées. L'amélioration électrique est en règle parallèle à l'amélioration clinique mais la persistance d'un foyer épileptique a pu être observé à titre de séquelle. Ceci permet de discuter du rôle possible de la toxoplasmose dans certains cas d'épilepsie ne s'accompagnant pas de calcification intracrânienne ni de lésions oculaires.

8.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous envisagerons successivement :

1) les pseudo-toxoplasmoses
2) la maladie des inclusions cytomégaliques
3) certaines infections congénitales à virus
4) enfin, l'urvéoméningonevraxite
5) certaines méningoencéphalites mycosique
parasitaire
bactérienne .

I.- LES PSEUDOTOXOPLASMOSES

Il faut citer tout d'abord :

Toutes les hydroencéphalies avec atrophies cérébrales mais le laboratoire est là d'un précieux secours montrant l'absence totale d'anticorps .

Rappelons que lorsque la choriorétinite s'associe à des calcifications intracérébrales la toxoplasmose est probable dans 90 % des cas .

A l'opposé, toute calcification intracranienne isolée ne veut pas dire étiologie toxoplasmique, nous le reverrons ci-dessous . On retrouve en faveur de la toxoplasmose :

1) une modification du volume du crâne (en plus ou en moins)
2) la présence de calcifications intracraniennes

3) des lésions de choriorétinite souvent pathognomoniques et différentes des colobomes, disséminés plus petits à contours irréguliers avec présence d'une zône pigmentée à distance des placards atrophiques .

Rappelons que les spasmes en flexion ne sont jamais rencontrés dans la toxoplasmose congénitale . La sérologie reste donc indispensable pour affirmer une étiologie toxoplasmique chez le nourrisson ou le jeune enfant où elle revêt une valeur d'autant plus forte que le sujet est plus jeune .

Les embryopathies céphalooculaires

- rubéolique
  rétinite avec microcéphalie
  pas de calcification
  surdimutité et malformation cardiaque .
- rayons X
  microcéphalie, ophtalmie, imbécillité et choriorétinite .
- maladie génotypique
  avec signes oculocéphalique, cataracte et oligophrénie de Sjogreen, crise comitiale et hydrocéphalie .
- sclérose tubéreuse de Bourneville
  épilepsie, atrophie optique
  modifications choroïdes
  calcification
  adénome sébacé
  au F.C. phacomatose rétinienne

II.- LA MALADIE DES INCLUSIONS CYTOMEGALIQUES

Avec ictères, hépatosplénomégalie, LCR jaune, calcification intracranienne microcéphalie, l'examen des urines .

Les inclusions sont mises en évidence par la ponction biopsie du foie .

L'examen de la rétine permet de découvrir des deux côtés plusieurs zônes de coloration brun jaunâtre .

III.- CERTAINE INFECTION CONGENITALE A VIRUS

L'hépatite épidermique en particulier qui peut poser de délicats problèmes diagnostiques avec les formes ictériques de la maladie . L'atteinte clinique et biologique est semblable, l'évolution cependant est nettement plus prolongée, ce qui, en l'absence de tout autre symptôme associé doit attirer l'attention et faire demander un sériodiagnostic de toxoplasmose .

Maladie hémolytique du nouveau-né : sera souvent discutée du point de vue clinique tout au moins .

Rappelons que l'association est possible ; devant des séquelles de la maladie hémolytique, on peut également être amené à envisager une étiologie toxoplasmique . Certes, l'ictère nucléaire donne plus volontiers des convulsions avec strabisme, une hydrocéphalie parfois accompagnée d'une image de porencéphalie à l'encéphalographie gazeuse . En outre, il n'existe qu'exceptionnellement, des calcifications intracraniennes comme séquelle d'ictère nucléaire .

La formule sanguine est typique au début seulement mais la recherche du facteur RH peut permettre un diagnostic rétrospectif .

IV.- L'UVEOMENINGONEVRAXITE

chez l'adulte
lésions cicatricielles avec amas pigmentaire
atteinte méningée biologique discrète

V.- LES AUTRES MENINGOENCEPHALITES : on cite

- les torûloses
  - cryptococcose congénitale
  - hydrocéphalie
  - calcification
  - choriorétinite
- les blastomycoses, coccidiomycoses
  - infection congénitale
  - calcification
- l'histoplasmose
- les monilia

- les leptospiroses peuvent passer la barrière méningée
- le tréponème, la malaria, la tularémie
- la méningoencéphalite à Eschirichia Coli
  à point de départ ombilical
  c'est elle qui simule le plus la toxoplasmose .

VI .- LE PROBLEME DES CALCIFICATIONS CEREBRALES

mérite de retenir notre attention . On peut en rencontrer dans d'autres maladies que la toxoplasmose ; en particulier au cours de :

- la maladie de Marfan
- le syndrôme de Laurence Moon Bield, mais dans ce cas, le tableau est si évocateur que le diagnostic reste relativement aisé (obésité, malformation digitale) .

Dans les formes monosymptomatiques, on pensera :

- aux calcifications physiologiques, et on éliminera facilement une faux ou des plexus choroïdes ;
- aux calcifications tumurales, enfin, mais c'est plus difficile parfois pour :

  un oligodendriome
  un glioblastone
  un astrocytone
  un épendymone pinéalome
  un cranio pharyngiome
  un adénome hypophysaire
  un lipome du corps calleux

S'il existe déjà un angione cutané , on portera le diagnostic de Sturge Weber .

un hématome sous dural
une affection bactérienne mycosique ou parasitaire (tuberculose, cysticercose, kyste hydatique, coccioidoses)
l'encéphalopathie interstitielle de Virchow
le mongolisme
l'idiotie amaurotique .

VII .- LA CHORIORETINITE FERA DISCUTER

la rubéole

l'histoplasmose

la brucellose

la psittachose

la maladie de Marfan et les leucoencéphalites sclérosantes subaigues .

9.- LE TRAITEMENT

Reste malheureusement souvent décevant . Il sera cependant systématique chez la femme enceinte, qu'il existe des signes nets de toxoplasmose aigüe ou une élévation anormale du taux des anticorps .

3 ordres de médicaments se sont avérés efficaces :

1.- les sulfamides, dérivés de la pyrimidine, les sulfadiazines, sulfaméthazine sulfamérazine chez l'enfant 0,10 à 0,20 g/Kg pendant 10 à 20 jours .

2.- la Pyréthamine ou Malocid : c'est un antipaludéen de synthèse à toxicité certaine : il faut suivre les F.S. pour dépister une granulopénie
- réservé aux formes graves d'emblée (femme enceinte)
- dose 50 mg le 1er jour, 25 à 50 mg/j les jours suivants . Durée de la cure 10 à 20 jours chez l'enfant, de moins de 5 ans, dose utile 10 mg/j .

3.- les sulfones : abandonnés

4.- la Rovamycine : seule à action antitoxoplasmique, c'est la moins toxique 100 mg par kg et par jour .

On utilisera toujours des associations médicamenteuses :

- soit sulfamide + spiramycine
- soit sulfamide + pyréthamine
- soit même les trois produits .

9.- LE TRAITEMENT

Reste malheureusement souvent décevant . Il sera cependant systématique chez la femme enceinte, qu'il existe des signes nets de toxoplasmose aigüe ou une élévation anormale du taux des anticorps .

3 ordres de médicaments se sont avérés efficaces :

1.- les sulfamides, dérivés de la pyrimidine, les sulfadiazines, sulfaméthazine sulfamérazine chez l'enfant 0,10 à 0,20 g/Kg pendant 10 à 20 jours .

2.- la Pyréthamine ou Malocid : c'est un antipaludéen de synthèse à toxicité certaine : il faut suivre les F.S. pour dépister une granulopénie
- réservé aux formes graves d'emblée (femme enceinte)
- dose 50 mg le 1er jour, 25 à 50 mg/j les jours suivants . Durée de la cure 10 à 20 jours chez l'enfant, de moins de 5 ans, dose utile 10 mg/j .

3.- les sulfones : abandonnés

4.- la Rovamycine : seule à action antitoxoplasmique, c'est la moins toxique 100 mg par kg et par jour .

On utilisera toujours des associations médicamenteuses :

- soit sulfamide + spiramycine
- soit sulfamide + pyréthamine
- soit même les trois produits .

Ces traitements intensifs seront utilisés systématiquement :

- dans les formes graves d'emblée, les formes oculaires
- dans les formes prolongées
- chez la femme enceinte (contamination après le 4ème mois)

C'est donc essentiellement les formes acquises qui bénéficieront du traitement médicamenteux . Ces indications sont plus rares dans la toxoplasmose congénitale . Cependant, lorsque la contamination intra-utérine a été tardive, l'enfant peut présenter après la naissance des signes de toxoplasmose aigue et bénéficier du traitement .

Par contre, dans les formes chroniques, les formes oculaires, ou cérébrales à titre de séquelles, le traitement ne peut que viser à stériliser les kystes .

Conclusion :

Insistons sur l'intérêt du dépistage et du traitement chez la femme enceinte .

10.- LES CONCLUSIONS

A partir de 34 observations de toxoplasmoses recueillies dans le Service de notre Maître, le Docteur DURAND, à l'Hôpital de Pontoise, nous étudions :

- les caractères généraux des toxoplasmoses humaines, acquises et congénitales .

Notre étude porte successivement sur les signes cliniques, le syndrôme biologique, les altérations électroencéphalographiques .

Nous avons essayé de préciser successivement ces points et de tirer des conclusions intéressantes du point de vue diagnostic . A la lumière de nos observations, nous pensons que l'on doit évoquer beaucoup plus souvent la toxoplasmose ; devant des manifestations telles que :

- éruptions
- poussées ganglionnaires fébriles ou non
- méningite lymphocytaire
- retard msycho-moteur
- convulsions
- troubles caractériels
- troubles oculaires naturellement
- et même malformation cardiaque dont nous apportons la première observation connue .

Les calcifications intracraniennes sont très inconstantes et leur ab-

sence ne permet pas de rejeter le diagnostic . Les altérations EEG sont, par contre, très fréquentes et durables . Des séquelles à type d'épilepsie sont loin d'être rares . Nous les avons analysées en détail .

Seuls les dosages biologiques (lyse et déviation du complément) permettent de confirmer un diagnostic de cette affection dont le Pronostic nous a semblé très réservé .

DU POINT DE VUE EPIDEMIOLOGIQUE

La toxoplasmose est une maladie qui semble actuellement en voie de progression, puisqu'on la trouve souvent quand on la cherche . Nous avons pu en réunir en effet 34 observations dans un service de Pédiatrie de la périphérie de Paris, desservant une population de 85.000 habitants environ avec une proportion de 1/3 de citadins pour 2/3 de ruraux .

LES TRAITEMENTS

que nous avons mis en oeuvre ont été décevants . Aucun des antibiotiques ou des diverses drogues antiparasitaires n'a eu d'effet réel . Seuls les corticoïdes semblent utiles dans les formes fortement inflammatoires ou oedémateuses (ganglionnaire, méningée ou cérébrale en phase aigüe) .

Ces traitements furent sans effet (sauf fréquemment une intolérance importante) sur le cours de la maladie et nous craignons qu'il en fût de même pour les séquelles .

C'est pourquoi nous insistons à la suite d'ailleurs de quelques épidémiologistes, sur la nécessité de dépister la toxoplasmose chez la femme enceinte et de la traiter .

Vu, le Président de Thèse :

M. J. MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera ici surtout les références qui ont servi à notre travail .

ABOLO P.
La toxoplasmose ganglionnaire . A propos de 25 observations recueillies dans les Hospices Civils de Lyon .
(Thèse Lyon 1961, 100 pages) Lyon med. 2 av. 1961, 93, n° 14 765/7

BEVERLY J.K.A. et BEATTIE M.B.
La toxoplasmose glandulaire .
(Lancet, 23 Août 1958, 2, N° 7043, 379, 383)

BOROWICZOWA K. et SZKLQRSKA R.
Toxoplasmose chez l'un de trois triplés . Relation de cas .
(Polsky Tygod . Lekarski, 1960, 15, N° 25, 963/964)

CATHIE I.A.B.
Toxoplasmosis in childhood .
(Lancet 6855 : 149, 1955)

CATHIE I.A.B.
An appraisal of the diagnostic value of the serological tests for toxoplasmosis .
(Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 51 : 104, 1957)

CAYOL
Thèse Marseille Juin 1959

COUDERT J., GARIN J.P.
La toxoplasmose acquise de l'homme .
(Rev. Lyon Méd. 6, N° spécial, 395, 1957)

COUVREUR J.
Etude de la toxoplasmose congénitale . A propos de 23 observations
(Thèse Paris, 1955)

COUVREUR J.
Diagnostic différentiel de la toxoplasmose congénitale à propos de 68 cas de pseudo-toxoplasmoses .
(Journées Pédiatriques Paris, 29/30 Mars 1958, p. 259/264)
Imp. Lanord, Paris 1958

DESMONTS G.
Etat actuel du problème de la toxoplasmose humaine .
(Arch. Fr. de Péd. XI : 57, 1954)

DUBOIS M.
Contribution à l'étude de la toxoplasmose humaine .
(Thèse Paris 1950)

DUBOIS M.
La toxoplasmose congénitale du nourrisson .
(Rev. Praticien, 11 déc. 1958, 8, N° 32, 3679/3683)

FELDMAN H.A.
Human toxoplasmosis .
(J. Chronio Dis. Déc. 1959, 10, 485/488/499 Import. Bibliog.)

FOURNIER A.
Toxoplasmose acquise . Forme fébrile monoganglionnaire .
(J. Sc. Med. Lille, 74 : 580, 1956)

FRANCESCHETTI A., BAMATTER F.
Toxoplasmose oculaire .
(Primeus. Lab. Cong. Ophtalm. Roma, Juin 1953, 315/437)

GARIN J.P.
Etude du toxoplasmose et de la toxoplasmose humaine acquise .
(Thèse Lyon, 1953, Bosc. éd.) Monographie I959

GARIN J.P.
Contribution à l'étude de la toxoplasmose humaine .
(Communication au XIIIème Congrès International de Pédiatrie
Copenhague, 22-27 Juillet 1956)

GILLES R.R.
Etude parasitologique, épidémiologique, clinique et thérapeutique de la toxoplasmose congénitale .
(Thèse Paris, 1957, 278 pages, dact.)

GIRAUD H.
Présentation d'un film sur la toxoplasmose .
(Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Août/Oct. 1960, 12, n° 4, 402

GIROUD P. et al.
La toxoplasmose de l'adulte .
(Sem. Hop. Paris, 29 : 4036, 1953)

HAFSTROEM T.
L'encéphalopathie toxoplasmique .
(Acta psychiat. neurol. scand. 1959, 34, suppl. 137, 101/102

HAMAYON M.
Toxoplasmose ganglionnaire . Traitement par la delta-cortison
(Thèse Paris 1958,120 pages)

HEDENSTROEM G., HULDT G.
Frequency of positive toxoplasma titers among women of childbearinage in Jamtland Province during 1955 .
(Acta Paediat. 48 : I, 100, 1959)

HOGAN M.J.
Ocular toxoplasmosis .
(Am. J. Ophtalm. 46 : 467, 1958)

HULDT G.
Acquired toxoplasmosis : Swedish experiences .
(VIIIème Congrès International de Pédiatrie Copenhague, Juillet 1956)

JOSEPH R., DESMONTS G., JOB J.C., COUVREUR J.
Adénite mésentérique, localisation initiale probable d'une toxoplasmose acquise .
(Arch. Fr. Péd. 14 : 405/1957)

KAISER P.J.
Mise au point sur la toxoplasmose myocardique .
(Thèse Paris, 1957, 77 pages dact.)

KRAUBIG H.
Prise de position critique de l'accoucheur dans la toxoplasmose congénitale .
(Méd. Klin. 12 Févr. 1960, 55, n° 7, 254/257 Bibliog.)

LAMY M., SELIGNAN M.
Toxoplasmose acquise . Forme ganglionnaire de la maladie .
(Arch. FR. Pédiat. 14 : 855, 1957)

LELONG M.
Sur la prophylaxie de la toxoplasmose du nouveau-né et de la femme enceinte.
(Pédiatrie, 1958, 45, N° 8, 931/932)

LELONG M., ALISON F., DESMONTS G., FONTAINE M. et MICHELIN J.
Réflexionx sur 7 cas de toxoplasmose congénitale . Les différents aspects cliniques de cette affection .
(Arch. Franç. Péd. 1959, 16, N° 4, 433/448 Bibliog.)

LELONG M., BERNARD J., DESMONTS G., et COUVREUR J.
La toxoplasmose acquise . Etude de 227 observations .
(Arch. Franç. Péd. 1960, 17, n° 3, 280/331, 10 fig. 9 tabl. Importante bibliog.)

LELONG M.
Rapport sur la prophylaxie de la toxoplasmose du nouveau-né et de la femme enceinte .
(Rev. Hyg. Méd. Soc. 7 : 71, 1959)

LELONG M., DESMONTS G.
Sur la signification des réactions sérologiques de la toxoplasmose en clinique humaine .
(Presse Méd. 63 : 133, 1955)

LELONG M., DESMONTS G., LE TAN VINH, NEZELOF C., SAGE P., COUVREUR
La forme ganglionnaire de la toxoplasmose acquise de l'enfant : deux observations personnelles .
(Arch. Fr. Pediat. II : 1092, 1954)

MINTO A., ROBERTS J.F.
Complications psychiatriques de la toxoplasmose .
(Lancet, 6 Juin 1959, N& 7084, 1180/1182 Bibliog.)

OLIVELLI F.
Le problème de la toxoplasmose en obstétrique .
(Minerva ped. 11 Févr. 1960, 12, nº 6, 153)

PERRIN-FAYOLLE M. et GARIN J.P.
La toxoplasmose pulmonaire . Faits expérimentaux et cliniques .
(Presse méd. 23 Nov. 1960, 68, Nº 52, 1954/1997, 8 fig. Bibli.)

REID J.D., MANNING J.D.
Clinical manifestations of toxoplasmosis in New-Zealand
(N.Z. med. J., 55 : 448, 1956)

RIEGER H.
Toxoplasmose congénitale et grossesse gémellaire .
(Klin. Monastbl. Augen. 1959, 134, Nº 6, 862/871 Bibliog.)

ROHMER A. et SIMON J.P.
Etat actuel du traitement curatif et prophylactique de la toxoplasmose .
(Strasbourg Méd. Mai 1960, 120, Nº 5, 366/379 Bibl.)

SABIN A.B.
Toxoplasmic encephalitis in children .
(J.A.M.A. 116 : 801, 1941)

SEDALLIAN P., GARIN J.P., FAURE P.
Toxoplasmose humaine acquise, angine, aphtose et porte d'entrée bucco-pharyngée .
(Presse méd. 62 : 250, 1954)

SILM J.C.
Acquired toxoplasmosis . Report of 7 cases with strongly positive serologic reactions .
(J.A.M.A., 147, 1641, 1951)

SILM J.C.
Aetiological investigations in acquired toxoplasmosis with lymphedenopathy in children and adults .
(Proc. Roy. Soc. Med. 48 : 1067, 1955)

SILM J.C.
L'état actuel de la toxoplasmose acquise humaine . Isolement du parasite, du ganglion, du tissu musculaire .
(Pédiatrie II, 902, 1956)

TARBIAT S.
La responsabilité de la toxoplasmose en pédiatrie .
(Thèse Paris, 1958, Nº 900, 47 pages)

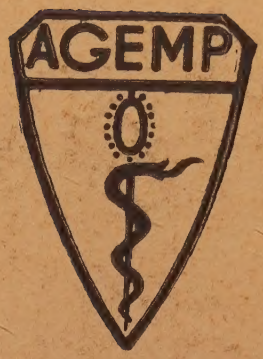
THALHAMMER O.
Points de vue actuels sur la toxoplasmose congénitale et sur l'infection gravidique .
(Arch. F. Kinderh. 1960, 162, Nº 2, 105/114)

THALHAMMER O.
Diagnostic et traitement d'une infection toxoplasmique au cours de la grossesse .
(Deutsche med. Wschr. 29 Janv. 1960, nº 5, 177/179 1 tabl.)

WALGREN F.
The morbid anatomy of toxoplasmosis .
(Nordisk. Med. 45, 349, 1951)

WALHQUIST B., EKELUND H., TVETERAS E.
Infections mononucléosis and pseudomononucleosis in childhood .
(Acta Paediat . 47/120, 1958)

WEISSE R.
Traitement prophylactique par les sulfamides des femmes chez qui on soupçonne la toxoplasmose .
(Zbl. Gyn. 6 Sept. 1958, 80, N° 36, 1446/1450)



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9(